

lek. dent. Anna Bartkowiak

Ocena stanu jamy ustnej u chorych na cukrzycę z zespołem stopy cukrzycowej

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Promotor: prof. dr hab. n. med Barbara Dorocka-Bobkowska

Katedra Protetyki Stomatologicznej

Klinika Gerostomatologii i Patologii Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Promotor pomocniczy: dr n. med. Włodzimierz Łojewski

Klinika Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Poznań 2020

Pragnę złożyć serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi, Pani Prof. dr hab. n. med. Barbarze Dorockiej-Bobkowskiej za życzliwość, opiekę naukową i nieocenioną pomoc okazaną mi podczas realizacji tej pracy.

Bardzo dziękuję Promotorowi Pomocniczemu, dr n. med. Włodzimierzowi Łojewskiemu za życzliwość, motywację i pomoc w realizacji tej pracy.

Bardzo dziękuję Pani Prof. dr hab. n. med. Dorocie Zozulińskiej-Ziólkiewicz Kierownikowi Oddziału Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Szpitala Miejskiego im. Franciszka Raszei w Poznaniu za opiekę naukową, życzliwość i umożliwienie przeprowadzenia badań.

Dziękuję również dr n. med. Annie Dudzie-Sobczak oraz Lekarzom z Poradni Stopy Cukrzycowej za okazaną pomoc w trakcie prowadzenia badań.

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW I SYMBOLI

AAP	- Amerykańska Akademia Periodontologiczna (ang. <i>American Academy of Periodontology</i>)
AGE	- zaawansowane produkty glikacji (ang. <i>advanced glycation end-products</i>)
BMI	- wskaźnik masy ciała (ang. <i>body mass index</i>)
BOP	- wskaźnik krwawienia podczas zgłębnikowania kieszonki przyzębnej wg Ainamo i Baya (ang. <i>bleeding on probing</i>)
BMS	- zespół pieczenia jamy ustnej (ang. <i>burning mouth syndrome</i>)
CAL	- kliniczna utrata przyczepu łącznotkankowego (ang. <i>clinical attachment loss</i>)
CAL1	- liczba wszystkich miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego
CAL2	- liczba miejsc z minimum 3 mm kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego
CAL3	- liczba miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego na powierzchniach stycznych
CChN	- cukrzycowa choroba nerek
CDC	- Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ang. <i>Center for Disease Control and Prevention</i>)
CEJ	- połączenie szkliwno - cementowe (ang. <i>cemento - enamel junction</i>)
CP	- przewlekłe zapalenie przyzębia (ang. <i>chronic periodontitis</i>)
Ct1	- cukrzyca typu 1
Ct2	- cukrzyca typu 2
CPITN	- wskaźnik periodontologicznych potrzeb leczniczych (ang. <i>Community Periodontal Index of Treatment Needs</i>)
DFU	- owrzodzenie stopy cukrzycowej (ang. <i>diabetic foot ulcer</i>)
E	- bezzębie (ang. <i>edentulous</i>)
EPC	- komórki śródbłonna (ang. <i>endothelial progenitor cell</i>)
GCF	- płyn dziąsłowy (ang. <i>gingival crevicular fluid</i>)
GLUT	- transportery glukozy (ang. <i>glucose transporters</i>)
HbA1c	- hemoglobina glikowana (ang. <i>glycated hemoglobin</i>)
HLA	- układ ludzkich antygenów leukocytarnych (ang. <i>human leukocyte antigens</i>)
HRQoL	- jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (ang. <i>health related quality of life</i>)
IL	- interleukina (ang. <i>interleukin</i>)

- INTERHEART** -badanie kliniczne (ang. *A Global Case – Control Study of Risk Factors for Acute Myocardial Infarction*)
- LADA** - utajona autoimmunologiczna cukrzyca dorosłych (ang. *latent autoimmune diabetes in adults*)
- LP** - liszaj płaski (ang. *lichen planus*)
- MB, B, DB, L**- punkty pomiarowe na powierzchniach zębów: policzkowy - bliższy, policzkowy - pośrodkowy, policzkowy - dalszy, językowy
- MMP** - metaloproteinazy macierzy pozakomórkowej (ang. *matrix metalloproteinases*)
- MP** - średniozaawansowane zapalenie przyzębia (ang. *moderate periodontitis*)
- NGF** - neuronalny czynnik wzrostu (ang. *nerve growth factor*)
- NMP** - brak zapalenia przyzębia lub łagodne zapalenie przyzębia (ang. *no periodontitis or mild periodontitis*)
- OPG** - osteoprotegryna (ang. *osteoprotegerin*)
- PAD** - przewlekłe obwodowe niedokrwienie kończyn (ang. *peripheral arterial disease*)
- PD** - głębokość sondowania, głębokość kieszonki przyzębnej (ang. *probing depth, pocket depth*)
- PD1** - średnia głębokość kieszonek przyzębnych ze wszystkich punktów pomiarowych
- PD2** - średnia głębokość kieszonek przyzębnych na powierzchniach stycznych
- PD3** - liczba kieszonek przyzębnych z PD \geq 4 mm ze współistniejącym krwawieniem podczas sondowania
- PGE2** - prostaglandyna E2 (ang. *prostaglandin E2*)
- PI** - wskaźnik płytki nazębnej wg O'Leary'ego (ang. *plaque index*)
- PSR** - wskaźnik Periodontal Screening and Recording (ang. *Periodontal Screening and Recording*)
- RAGE** - receptory końcowych produktów zaawansowanej glikacji (ang. *receptor for advanced glycation end products*)
- RANK** - receptor aktywujący jądrowy czynnik NF-kB (ang. *receptor activator for nuclear factor NF-kB*)
- RANKL** - ligand RANK (ang. *receptor activator of nuclear factor NF-kB ligand*)
- SP** - zaawansowane zapalenie przyzębia (ang. *severe periodontitis*)
- TLR** - toll-podobne receptory (ang. *toll-like receptors*)

TN	- potrzeby lecznicze (ang. <i>treatment needs</i>)
TNF-α	- czynnik martwicy nowotworów (ang. <i>tumor necrosis factor α</i>)
TP	- rozpoznane zapalenie przyzębia wg definicji CDC/AAP (ang. <i>total periodontitis</i>)
VEGF	- czynnik wzrostu śródbłónka naczyniowego (ang. <i>vascular endothelial growth factor</i>)
WHO	- Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WHR	- stosunek obwodu talii do obwodu bioder (ang. <i>waist-hip ratio</i>)
ZSC	- zespół stopy cukrzycowej (ang. <i>diabetic foot syndrome, DFS</i>)

Spis treści

1. WSTĘP.....	8
1.1 Cukrzyca.....	8
1.1.1 Przewlekłe powikłania cukrzycy	9
1.1.2. Zespół stopy cukrzycowej	13
1.2. Objawy cukrzycy w jamie ustnej obserwowane poza tkankami przyzębia.....	16
1.3. Zapalenie przyzębia.....	17
1.3.1. Zapalenie przyzębia- etiopatogeneza.....	17
1.3.2. Zapalenie przyzębia diagnostyka.....	20
1.4. Związek pomiędzy cukrzycą a zapaleniem przyzębia.....	21
2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY.....	25
3. MATERIAŁ I METODY	26
3.1 Grupa badana i kontrolna	26
3.2 Metody.....	26
3.2.1 Wywiad socjalny i ogólnomedyczny.....	26
3.2.2. Badanie podmiotowe i przedmiotowe jamy ustnej.....	27
3.2.3. Klasyfikacja ZSC.....	32
3.2.4. Analiza statystyczna wyników	33
3.3 Charakterystyka grupy badanej i kontrolnej.....	34
4. WYNIKI BADAŃ.....	39
4.1. ZSC.....	39
4.2. Stopień wyrównania glikemii u chorych z ZSC.....	42
4.3. Ocena kliniczna jamy ustnej, w tym stanu uzębienia, przyzębia z włączeniem poziomu higieny jamy ustnej, błony śluzowej u chorych z ZSC.	44
4.4. Określenie periodontologicznych potrzeb leczniczych wśród badanych chorych.	65
4.5. Analiza zależności pomiędzy obecnością stanu zapalnego tkanek przyzębia wyrażonych poprzez liczbę krwawiących kieszonek przyzębnych, których głębokość	

jest równa lub przekracza 4mm a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego u badanych chorych.	67
4.6. Ocena parametrów stanu przyzębia u w/w chorych w zależności od zaawansowania stanu klinicznego ZSC, dokonanego według klasyfikacji Wagnera. .	68
5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA	74
6. WNIOSKI.....	90
7. STRESZCZENIE	91
8. SUMMARY	93
9. PIŚMIENNICTWO	95
10. DOKUMENTACJA FOTOGRAFICZNA.....	121
11. ZAŁĄCZNIKI.....	127
11.1 Spis tabel	127
11.2 Spis rycin	130
11.3 Karta badania.....	132
11.4 Zgoda Komisji Bioetycznej	134

1. WSTĘP

1.1 Cukrzyca

Cukrzyca została uznana przez Światową Organizację Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) za epidemię XXI wieku. Na świecie choruje na cukrzycę ponad 460 mln osób dorosłych, natomiast w polskiej populacji to przynajmniej 3 mln pacjentów. Prognozuje się, że w 2030 roku na świecie liczba chorych na cukrzycę osiągnie 700 mln osób (1).

Wraz ze wzrostem zapadalności na cukrzycę obserwuje się większe ryzyko wystąpienia przewlekłych powikłań, do których należy między innymi zespół stopy cukrzycowej (ZSC). Jest to jednostka chorobowa, która jest uznawana za najczęstszą przyczynę nieurazowej amputacji kończyny. Bardzo szybko rozwijając się może doprowadzić do trwałego kalectwa i przyczynić się do przedwczesnego zgonu.

W przebiegu cukrzycy dochodzi do zaburzenia równowagi endokrynologicznej, a rozwijająca się hiperglikemia niesie za sobą mnogie implikacje kliniczne, prowadzące do upośledzenia funkcji naczyń i narządów zwłaszcza nerek, oczu i serca (2).

Cukrzyca typu 1 (ct1) stanowi około 10% zachorowań na cukrzycę (3). Jest związana z niedoborem insuliny w wyniku autoimmunologicznego niszczenia komórek beta wysp trzustkowych. Markerem toczącego się procesu są krążące we krwi przeciwciała (4-6). Do objawowej formy cukrzycy dochodzi przy uszkodzeniu około 80-90% wysp trzustkowych (5). Etiopatogeneza ct1 nie została do tej pory dokładnie poznana. W patomechanizmie choroby uwzględnia się występowanie genetycznej predyspozycji związanej z układem ludzkich antygenów leukocytarnych HLA DQA1 i DQB1 (ang. *human leukocyte antigens*) na chromosomie 6 oraz współdziałanie czynników środowiskowych, wśród których wymienia się infekcje wirusowe wywołane przez wirus Coxackie B, różyczki, świnki czy grypy, wprowadzenie białek mleka krowiego w okresie wczesnego dzieciństwa oraz działanie toksycznych związków chemicznych (7-10). Cukrzyca o podłożu autoimmunologicznym może ujawniać się także u starszych osób jako tzw. cukrzyca typu LADA (ang. *latent autoimmune diabetes in adults*). Związana jest ona z tworzeniem autoprzeciwciał, przy braku współistniejących objawów niedoboru insuliny. Cukrzyca LADA rozwija się przez wiele lat, a stężenie poziomu glukozy we krwi zmienia się stopniowo (11).

Cukrzyca typu 2 (ct2) obejmuje heterogenną grupę zaburzeń metabolicznych obejmującą upośledzone działania obwodowe insuliny i/lub jej zaburzone wydzielanie. Wśród czynników etiologicznych zwraca się uwagę na predyspozycje genetyczne oraz czynniki środowiskowe, takie jak dieta i związana z nią otyłość oraz siedzący styl życia.

W patogenezie cukrzycy obserwuje się zjawisko insulinooporności, oraz zaburzenia wydzielania insuliny (12, 13). Na poziomie molekularnym insulinooporność związana jest z upośledzeniem funkcji kinazy tyrozynowej podjednostki β komórek wysp trzustkowych, upośledzeniem szlaku działania insuliny poprzez białka IRS (substraty dla receptora insulinowego) czy zmniejszenie ilości glukoporterów GLUT-4. Adipocyty tkanki tłuszczowej poprzez działalność hormonalną i wydzielniczą, mają wpływ na rozwój insulinooporności i innych zaburzeń metabolicznych. Udział w tym mają adiponektyna, leptyna, TNF- α (ang. *tumor necrosis factor α*), IL-6, rezystyna i produkty lipolizy (14).

Otyłość jest czynnikiem środowiskowym, który w znaczący sposób wpływa na rozwój c2. Wykazano w licznych badaniach, że wraz ze wzrostem wartości wskaźnika masy ciała WHR (ang. *waist-hip ratio*) i BMI (ang. *body mass index*) zwiększa się ryzyko wystąpienia cukrzycy (15).

1.1.1 Przewlekłe powikłania cukrzycy

Właściwa kontrola glikemii oraz wyrównanie metaboliczne cukrzycy są głównym celem leczenia cukrzycy oraz umożliwiają spowolnienie dynamiki rozwoju powikłań naczyniowych, takich jak powstawanie mikro- i makroangiopatii (16, 17). Współczesne koncepcje leczenia cukrzycy zakładają wyrównanie gospodarki węglowodanowej, lipidowej oraz regulację ciśnienia tętniczego krwi (18). Ocena glikemii przeprowadzana jest na podstawie bieżącego monitorowania (samokontrola) oraz oceny retrospektywnych biomarkerów jakim jest hemoglobina glikowana (ang. *glycated hemoglobin*, HbA1c). Powstaje ona w wyniku nieenzymatycznego przyłączenia glukozy do jednej lub obu N-końcowych cząsteczek waliny łańcucha β hemoglobiny (19). Wiadomym jest, że średni czas przeżycia krwinek czerwonych wynosi 120 dni, a zatem HbA1c odzwierciedla stężenie glukozy we krwi w okresie trzech poprzedzających miesięcy, przy czym połowa jej wartości powstaje w okresie ostatniego miesiąca (20).

Negatywne skutki hiperglikemii można zaobserwować w układzie naczyniowym, w którym dochodzi do zaburzeń w obrębie małych (mikroangiopatia) i dużych naczyń krwionośnych (makroangiopatia) (21). Do powikłań mikroangiopatycznych zalicza się retinopatię, cukrzycową chorobę nerek (CChN), neuropatię cukrzycową, upośledzone gojenie ran oraz zapalenie przyzębia (ang. *chronic periodontitis*, CP). Z kolei procesy związane z tworzeniem blaszki miażdżycowej prowadzą do zmian w obrębie naczyń wieńcowych i mózgowych przyczyniając się do występowania choroby wieńcowej, zawału mięśnia

sercowego, udaru mózgu oraz przewlekłego obwodowego niedokrwienia kończyn (ang. *peripheral arterial disease*, PAD) (22).

Istnieje wiele hipotez próbujących wyjaśnić wzajemne zależności pomiędzy mikro- a makroangiopatią cukrzycową (23-25). U podłoża zmian naczyniowych znajdują się mechanizmy prowadzące do dysfunkcji komórek śródbłonka naczyniowego, mięśni gładkich naczyń oraz komórek układu odpornościowego (26). Za sprawą układu białek transportujących glukozę (ang. *glucose transporters*, GLUT-2) komórki śródbłonka naczyniowego reagują nawet na niewielką hiperglikemię, która prowadzi do zaburzenia ich metabolizmu i zmiany funkcji mitochondriów. Konsekwencją podwyższonego poziomu glukozy we krwi, jest zwiększony jej obrót metaboliczny na szlakach alternatywnych takich jak: proces glikacji białek, szlak polioli, tor heksazaminowy, szlak diacyloglicerolu czy zwiększona aktywność kinazy białkowej C (24, 27, 28). Powstające metabolity prowadzą do nasilenia stresu oksydacyjnego, zwiększonej produkcji wolnych rodników, upośledzenia metabolizmu komórkowego, zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, nasilenia angiogenezy oraz apoptozy komórek śródbłonka (28).

W przebiegu ct1 i ct2 obserwuje się zmniejszoną liczbę oraz upośledzoną funkcję endotelialnych komórek progenitorowych (ang. *endothelial progenitor cells*, EPC) (29, 30). Dysfunkcja EPC jest ściśle związana z rozwojem przewlekłych powikłań cukrzycy, stąd też oddziaływanie na te komórki może być obiecującym celem strategii terapeutycznych (31). W warunkach hiperglikemii, w komórkach śródbłonka dochodzi do spontanicznego nieenzymatycznego połączenia się glukozy z grupami aminowymi białek, powstaje aldimina-zasada Schiffa. Po przegrupowaniu chemicznym, glikowane białka przekształcają się w bardziej stabilny, ale wciąż odwracalny kompleks białek glukozyowych tzw. amodari. Przywrócenie właściwej glikemii może jeszcze doprowadzić do odwrócenia się szlaku, ale jeśli hiperglikemia będzie się utrzymywała, produkty amodari staną się stabilne i utworzą zaawansowane produkty glikacji (ang. *advanced glycation end products*, AGE) (32). AGE łącząc się ze swoistym receptorem (ang. *receptor for advanced glycation end products*, RAGE) na powierzchni monocytów, makrofagów oraz komórek śródbłonka bierze udział w wywołaniu stresu oksydacyjnego, uwalnianiu mediatorów zapalnych oraz powstawaniu zmian naczyniowych (33, 34).

Zaburzenia strukturalne i czynnościowe, które zachodzą w obszarze mikrokrążenia naczyniowego są odpowiedzialne za upośledzony przepływ krwi przez łożysko naczyniowe, niedotlenienie oraz uszkodzenie funkcji sąsiednich tkanek (35). Zmiany strukturalne łożyska

naczyniowego można zaobserwować przy pomocy dostępnych metod obrazowania, takich jak spolaryzowana wideokapilaroskopia (36).

Hiperglikemia w znaczący sposób upośledza funkcjonowanie niektórych elementów morfotycznych krwi jak np. neutrofile, upośledzając ich fizjologiczną zdolność do odkształcania się i diapedezy. Prowadzi to do zwiększonej ich adherencji, agregacji i zjawiska leukoembolizacji (37).

Zmiany o charakterze makroangiopatii są głównie związane z dyslipidemią, a zaburzenia gospodarki węglowodanowej i towarzyszące im nadciśnienie tętnicze przyspiesza tworzenie zmian miażdżycowych, które u pacjentów z zaburzonym metabolizmem węglowodanowym występują w miejscach nietypowych, są rozsiane oraz mogą dotyczyć także drobnych naczyń krwionośnych (23). Apolipoproteina B, będąca składową cholesterolu LDL, bierze udział w rekrutacji makrofagów i przekształcaniu ich w komórki piankowate. Uwalniają one cytokiny i chemokiny wpływające na inne komórki układu odpornościowego. Nadprodukcja reaktywnych form tlenu, AGE oraz aktywacja NF κ B (ang. *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*) wpływa na dysfunkcję komórek śródbłonna, zwiększając ekspresję cząsteczek adhezyjnych. Zwiększona rekrutacja makrofagów, odkładanie pasm tłuszczowych oraz procesy włóknienia współuczestniczą w powstawaniu blaszki miażdżycowej. A metaloproteinazy macierzy i inne enzymy, uwalniane z chwilą apoptozy makrofagów mogą prowadzić do jej destabilizacji (26).

Wyniki badań potwierdzają zależność pomiędzy stopniem metabolicznego wyrównania cukrzycy a występowaniem jej powikłań (38-40). U pacjentów z ct1 powyższe powikłania rozwijają się dopiero po upływie pewnego czasu od momentu rozpoznania choroby, z kolei w przypadku ct2 około 50% powikłań jest już stwierdzanych z chwilą rozpoznania choroby.

Neuropatia cukrzycowa związana jest z uszkodzeniem obwodowego układu nerwowego (41). Dotyczy 30% pacjentów z cukrzycą niezależnie od jej typu i wieku chorych, z czego w przypadku ct2 diagnozuje się ją u 60% pacjentów. Do podstawowych czynników ryzyka neuropatii zalicza się nadciśnienie tętnicze, hiperglikemię, zaburzenia lipidowe oraz palenie papierosów (22). Na chwilę obecną nie udało się jednoznacznie określić patomechanizmu powstawania zmian o charakterze neuropatii (42). Jest ona procesem wieloczynnikowym, w którym wymienia się dwie teorie powstawania: metaboliczną oraz niedokrwinną. Teoria metaboliczna związana jest z działaniem enzymu jakim jest reduktaza aldozowa. Akumulacja glukozy oraz jej metabolitów takich jak sorbitol i fruktoza w komórkach nerwowych powoduje zaburzenie ich metabolizmu, powstawanie wolnych rodników oraz stresu oksydacyjnego.

Teoria niedokrwienności bazuje na koncepcji upośledzonego odżywiania komórek nerwowych poprzez zmiany w naczyniach krwionośnych- zwężenie lub zamknięcie światła naczynia (43, 44). Niedobór neuronalnego czynnika wzrostu (ang. *nerve growth factor*, NGF) w przebiegu cukrzycy odpowiada za zaburzenia wzrostu i funkcjonowania włókien nerwowych (45, 46).

Cukrzycowa choroba nerek (CChN) będąca przyczyną schyłkowej niewydolności nerek może dotyczyć nawet 20-40% pacjentów z cukrzycą (47, 48). CChN obejmuje strukturalne jak i czynnościowe zmiany w nerkach. W wyniku upośledzenia ich pracy obserwuje się zwiększone wydalanie albumin z moczem, zmniejszoną filtrację kłębuszkową, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi oraz zwiększone ryzyko rozwoju powikłań sercowo - naczyniowych (49). Diagnostyka opiera się na ocenie ilości albumin wydalanych z moczem. Wyróżniamy pięć stadiów CChN, z czego pierwsze dwa nie dają żadnych objawów klinicznych jak i nie są uchwytnie biochemicznie. Stwierdzone zwiększone wydalanie albumin z moczem w dwóch z trzech wykonywanych badań w okresie 6 miesięcy pozwala postawić diagnozę początkowej CChN (stadium III). Stadium IV cechuje się białkomoczem, obrzękami, nadciśnieniem tętniczym oraz zwiększonym stężeniem lipidów w surowicy krwi, z kolei stadium V będące schyłkową niewydolnością nerek cechuje się podwyższonym poziomem kreatyniny i mocznika w surowicy krwi, oraz w krótkim okresie wymaga leczenia nerkozastępczego, czyli dializoterapii (18).

Retinopatia jest powikłaniem neurowaskularnym związanym z procesem neurodegeneracji i zaburzeniem ukrwienia siatkówki. Szacuje się, że jest to najczęstszą przyczyną utraty wzroku wśród osób dorosłych. Zwraca się uwagę na wzajemną korelację pomiędzy CP a retinopatią cukrzycową (50). W przebiegu CP obserwuje się zwiększony poziom czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) w płynie dziąsłowym (ang. *gingival crevicular fluid*, GCF). VEGF przenikając barierę krew - mózg może prowokować zmiany proliferacyjne w siatkówce (51).

Czynniki ryzyka związane z zespołem metabolicznym takie jak otyłość, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, niska aktywność fizyczna, palenie papierosów i starszy wiek mogą wraz z przewlekłą hiperglikemią prowadzić do zmian o charakterze makroangiopatii naczyniowej (22, 25). Osoby chorujące na cukrzycę mają 1,5-3 razy częściej nadciśnienie niż osoby zdrowe w tej samej grupie wiekowej (15). W badaniach INTERHEART wykazano, że cukrzyca należy do niezależnych czynników ryzyka zawału mięśnia sercowego. Wśród chorych, u których stwierdzono zwiększony odsetek HbA1c, o 1% powyżej 5%, ryzyko wystąpienia incydentu sercowo -naczyniowego szacuje się na 20 krotnie wyższe (52). A każdorazowy wzrost HbA1c

o 0,5% jest związany ze wzrostem ryzyka zawału mięśnia sercowego o 9% (53). Ryzyko udaru mózgu u chorych na cukrzycę jest oceniane jako 1,5-6 krotnie wyższe względem osób bez cukrzycy, a rokowanie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i cukrzycą jest istotnie gorsze (54, 55).

1.1.2. Zespół stopy cukrzycowej

Jednym z najpoważniejszych powikłań przewlekłej cukrzycy, zarówno typu 1 jak i 2 jest zespół stopy cukrzycowej (ZSC). Ryzyko wystąpienia owrzodzenia kończyny wśród osób chorych na cukrzycę ocenia się na 12-25% (56, 57). Zgodnie z definicją opracowaną przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne ZSC opisuje zakażenie i/lub owrzodzenie i/lub destrukcję tkanek głębokich stopy (np. kości), spowodowane uszkodzeniem nerwów obwodowych i/lub naczyń stopy o różnym stopniu zaawansowania (18).

ZSC jest związany z różnymi obrazami klinicznymi, do których zaliczyć można stopę wysokiego ryzyka, owrzodzenie, infekcję, martwicę czy zgorzel (58). Długotrwałe utrzymujący się proces zapalny tkanek stopy może prowadzić do inwalidztwa, a w konsekwencji do amputacji kończyny (59-61). ZSC przyczynia się do znaczącego pogorszenia komfortu życia, ograniczenia aktywności zawodowej i jest powodem częstych hospitalizacji. Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (ang. *health related quality of life*, HRQoL) u pacjentów z owrzodzeniem stopy w przebiegu cukrzycy- DFU (ang. *diabetic foot ulcer*) jest znacząco niższa (62, 63). Leczenie ZSC jest długotrwałym procesem, który stanowi duże obciążenie dla pacjenta i systemu opieki zdrowotnej, generując tym samym 12-15% kosztów leczenia cukrzycy (64, 65).

W powstawaniu ZSC bierze udział kilka czynników. Wśród głównych predyktorów ryzyka wymienia się neuropatię (czuciową, ruchową i autonomiczną), mikroangiopatię z niedokrwieniem, uraz spowodowany czynnikiem mechanicznym, infekcję, deformację stopy oraz upośledzenie ruchomości stawów (56, 57, 66-68). Nehring i wsp. wykazali, że w przebiegu ct1 obserwuje się odmienne czynniki ryzyka rozwoju ZSC względem ct2 (69).

Neuropatia jest odpowiedzialna za 50-60% przypadków ZSC (69). W wyniku uszkodzenia *vasa vasorum*- czyli naczyń odżywiających nerwy, dochodzi do spowolnienia przewodzenia impulsów nerwowych w aksonach. Uszkodzenie nerwów może dotyczyć komponenty ruchowej, czuciowej oraz autonomicznej (42, 46). Klinicznie można zaobserwować obwodową, symetryczną polineuropatię, która dotyczy najczęściej kończyn dolnych i stóp.

Niewłaściwa adaptacja stopy do podłoża i powstawanie pól zwiększonego nacisku na podszwie prowadzi do powstania ognisk hiperkeratozy lub modzeli, co w wyniku urazu prowadzi do powstania owrzodzenia (70). Neuropatia czuciowa związana ze zmniejszoną zdolnością odczuwania bólu, temperatury i dotyku, sprawia, że drobne lub większe skaleczenia mogą pozostać i rozwijać się niezauważalne przez chorego. Z kolei neuropatia autonomiczna jest związana z powstawaniem przetok tętniczo-żylnych, zaburzeń troficznych i zmniejszeniem potliwości stóp, co sprzyja wysuszeniu skóry i powstawaniu pęknięć (58, 71).

W ZSC można zaobserwować także zmiany naczyniowe. U ponad 55% osób z cukrzycą stwierdza się niedokrwienie kończyny związane z miażdżycą (72). Etiologia ww. zmian u chorych z cukrzycą i bez cukrzycy jest zbliżona, ale nie jednakowa. Zmiany w naczyniach obserwuje się 3-4 x częściej niż u osób bez cukrzycy. Zmiany miażdżycowe są rozsiane, rozległe i dotyczą wielu naczyń krwionośnych (71). Typowe objawy, takie jak chromanie przestankowe nie są odczuwalne przez nawet $\frac{3}{4}$ chorych. Stopy są zimne, skóra jest sucha, ścieńczała. Choroba tętnic obwodowych rzadko prowadzi bezpośrednio do powstania owrzodzenia, ale jej obecność ma istotny wpływ na procesy gojenia (58).

Tworząca się rana przyczynia się do przemieszczenia bakterii ze skóry do głębszych tkanek. W początkowym etapie obserwuje się kontaminację owrzodzenia, a obecności bakterii nie towarzyszą jeszcze oznaki reakcji immunologicznej (73). Upośledzenie odpowiedzi immunologicznej sprzyja rozwojowi zakażenia i zainfekowaniu tkanki kostnej. Wśród czynników ryzyka infekcji owrzodzenia wymienia się: nawracające rany, ich długi czas trwania (>30 dni), rany penetrujące do kości oraz choroba naczyń obwodowych (74). Zakażenie w przebiegu DFU jest rozpoznane przy współistnieniu co najmniej dwóch z objawów zapalnych: ropień, rumień, ból, tkliwość, zwiększone ucieplenie (73, 75). Czynnikiem utrudniającym gojenie ran przewlekłych jest zdolność bakterii, szczególnie z rodzaju *Staphylococcus* i *Pseudomonas* do formowania biofilmu, co zwiększa ich oporność na działanie układu immunologicznego oraz terapię lekami przeciwbakteryjnymi (76).

Z definicji ZSC wynika podział na stopę cukrzycową neuropatyczną, naczyniową i mieszaną (77). Stopa neuropatyczna jest prawidłowo ucieplona, różowa, z dobrze wyczuwalnym tętnem oraz poszerzonymi naczyniami żylnymi powyżej grzbietu stopy. Skóra jest sucha, popękana, obserwuje się modzele. Stopa jest wygięta w łuk grzbietowy, przodostopie jest obciążone. Owrzodzenie obserwuje się najczęściej na podszwowej części stopy. W badaniu radiologicznym często obserwuje się zmiany w obrębie kości (77). Stopa naczyniowa związana jest z procesem niedokrwienia. W wyniku upośledzonego krążenia tętno

jest niewyczuwalne, skóra jest chłodna. Można zaobserwować obrzęki. Owrzodzenie obserwuje się najczęściej na brzegach stopy, palców i pięt (77). Stopa cukrzycowa mieszana jest związana zarówno z zaburzeniami ukrwienia jak i unerwienia (77).

Jedną z form ZSC jest neuroosteoartropatia cukrzycowa zwana stawem Charcota. Jest to postępująca bolesna lub bezbolesna destrukcja kości i stawów kończyny pozbawionej czucia. Schorzenie to zaobserwowano także w przebiegu innych uszkodzeń układu nerwowego niezwiązanych z cukrzycą (78). Częstotliwość występowania stawu Charcota wśród pacjentów z cukrzycą szacuje się na około 7,5%. Z kolei wśród chorych z neuropatią dotyczy to 29% osób (79). Najczęściej staw Charcota obejmuje jedną stopę (79). Obraz kliniczny neuroosteoartropatii Charcota zależy od stopnia zaawansowania (80). Podłożem powstawania zmian jest uszkodzenie wszystkich komponentów układu nerwowego zarówno czuciowo-ruchowych jak i autonomicznych. W wyniku destrukcji aparatu kostno-więzadłowego obserwuje się uszkodzenie kości, obrzęk kończyny, deformację stopy i/lub obecność owrzodzenia (81). W etiopatogenezie rozważa się teorię neuronaczyniową i neurourazową, podkreślając rolę cytokin obrotu kostnego OPG (ang. *osteoprotegerin*)- RANK (ang. *receptor activator for nuclear factor NF-kB*) – RANKL (ang. *receptor activator of nuclear factor NF-kB ligand*) w postępującej resorpcji kości (71, 78, 80).

Podział kliniczny ZSC opiera się na klasyfikacji wg Meggita-Wagnera, Uniwersytetu w Teksasie, klasyfikacji PEDIS oraz SINBAD (58). Klasyfikacja Wagnera jest uznawana za złoty standard, chociaż zwraca się uwagę także na szereg jej wad, takich jak brak oceny neuropatii oraz niedokrwienia (82).

Wśród czynników ryzyka amputacji kończyny wymienia się płeć męską, choroby naczyń obwodowych czy choroby nerek (83). Większe ryzyko amputacji obserwuje się w przebiegu zmian niedokrwiennych i mieszanych niż neuropatycznych (84). Zakażenie rozwijające się w obrębie owrzodzenia zwiększa ryzyko amputacji ponad 150 krotnie (74). Ryzyko utraty kończyny w przebiegu ct1 wynosi 8,9%, a w populacji chorych na ct2 – 12,1% (69). Wraz z poziomem amputacji wzrasta śmiertelność, wahając się na poziomie 50-68%, po upływie 5 lat trwania schorzenia (85).

Calaghan i wsp. wykazali, że poziom trójglicerydów u chorych na cukrzycę jest niezależnym, stopniowym czynnikiem ryzyka nieurazowej amputacji kończyny. Poziom LDL > 160mg/dl był istotnie powiązany ze zwiększonym ryzykiem amputacji (86).

Wśród pacjentów z CChN ryzyko amputacji kończyny może być nawet 10 krotnie wyższe niż w ogólnej populacji chorych na cukrzycę (48). Levery i wsp. wykazali, że wśród dializowanych

pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) częściej wykonuje się amputację zarówno poniżej jak i powyżej kolana, niż u pacjentów bez PChN (87). W badaniu próbowano określić jakie czynniki wpływają na stopień przeżycia pacjentów po zabiegu amputacji kończyny. Wysoki poziom amputacji u pacjentów z niewydolnością nerek cechował się wyższym wskaźnikiem umieralności względem pacjentów bez choroby nerek (87).

1.2. Objawy cukrzycy w jamie ustnej obserwowane poza tkankami przyzębia.

Dowody na wpływ cukrzycy na stan zdrowia jamy ustnej znajdują potwierdzenie w wielu doniesieniach naukowych (22, 88-93). Zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej w przebiegu cukrzycy obserwuje się 10 krotnie częściej niż u zdrowych pacjentów. Obraz kliniczny błony śluzowej jamy ustnej może być pomocny w rozpoznawaniu cukrzycy u pacjentów z nierozpoznaną chorobą oraz daje informację dotyczącą stopnia kontroli glikemii.

Cukrzyca wywiera negatywny wpływ na pracę gruczołów ślinowych. Wpływa na ilość wydzielanej śliny, jej skład oraz występowanie niezapalnego, nienowotworowego powiększenia ślinianek przyusznych (sialoadenosis) (88, 94, 95). Suchość jamy ustnej występująca w przebiegu niekontrolowanej cukrzycy została opisana już w 1942 roku przez Shepparda (cyt. za 94). Wśród przyczyn kserostomii wymienia się odwodnienie, przyjmowane leki, ale także, zaburzenie pracy gruczołów ślinowych z powodu powikłań mikronaczyniowych i neuropatycznych. W wyniku zmniejszonej ilości śliny dochodzi do zwiększonej akumulacji płytki nazębnej, wzrostu częstotliwości próchnicy, może pojawić się nieprzyjemny zapach z ust oraz może dochodzić do rozwoju oportunistycznych infekcji.

Zaburzenia smaku w przebiegu cukrzycy mają znaczący wpływ na jakość życia pacjentów (96). Zmniejszona zdolność odczuwania smaku słodkiego może prowadzić do błędów dietetycznych, prowadzących do zwiększonej podaży glukozy i wyższego ryzyka rozwoju otyłości (22).

Zespół pieczenia jamy ustnej (ang. *burning mouth syndrome*, BMS) jest ściśle związany z niewłaściwą kontrolą glikemii w przebiegu cukrzycy oraz z obecnością neuropatii cukrzycowej (97).

Cukrzyca predysponuje do występowania zapalenia kątów ust, romboidalnego pośrodkowego zapalenia języka, języka geograficznego, zmian lichenoidalnych (89, 98, 99). Do nieusuwalnych białych zmian na błonie śluzowej jamy ustnej zalicza się leukoplakię, zmiany w przebiegu liszaja płaskiego (ang. *lichen planus*, LP) oraz hiperkeratozę wyrostka zębodołowego (99). Związek pomiędzy współwystępowaniem LP i cukrzycy był przedmiotem wielu badań, jednak uzyskane wnioski są sprzeczne (100, 101). Grinspan i wsp. stwierdzili

występowanie cukrzycy wśród 40% pacjentów z ustną postacią LP i stworzyli pojęcie triady Grinspana obejmującej współwystępowanie cukrzycy, LP i nadciśnienia tętniczego krwi (100). Częstość występowania LP wśród pacjentów z cukrzycą stwierdzona w innych badaniach waha się pomiędzy 1,6-85% (91, 102). Różnice wynikają z zastosowanych kryteriów oraz metodologii badania. Aktualnie dominuje pogląd, że obserwowane zmiany w jamie ustnej należą do grupy zmian lichenoidalnych i są związane z przyjmowanymi lekami na nadciśnienie tętnicze i pochodnymi sulfonilomocznika (101).

Zaburzenie mikrokrążenia w obrębie błony śluzowej jamy ustnej współistniejące ze zwiększonym poziomem glukozy w ślinie może częściowo wyjaśniać zwiększoną predyspozycję do rozwoju infekcji oportunistycznych, takich jak zakażenia wywołane przez *Candida albicans* (36). Infekcje grzybicze mogą przyjmować różny obraz kliniczny tj. kandydozy przerostowe, zapalenie kątów ust, romboidalne pośrodkowe zapalenie języka czy stomatopatie protetyczne (22). Stomatopatia protetyczna jest związana ze wzrostem grzybów z rodziny *Candida* oraz ich zdolnością do tworzenia biofilmu na powierzchni polimetakrylału metylu, tworzywa stosowanego do wytwarzania protez zębowych (103). Szorstka powierzchnia dośluzówkowej płyty protezy sprzyja tworzeniu struktur biofilmu, a współistniejąca duża wilgotność, wyższa temperatura oraz brak ochronnego działania śliny sprzyjają rozwojowi drobnoustrojów. Charakterystyczną cechą mikroorganizmów żyjących w strukturach biofilmu jest oporność na większość stosowanych leków w terapii przeciwgrzybiczej, co utrudnia właściwą terapię i zwiększa ryzyko nawrotów (103-105). Wśród innych czynników odpowiedzialnych za występowanie stomatopatii protetycznej wymienia się uraz mechaniczny związany z użytkowaniem protez oraz szereg czynników systemowych i lokalnych (88, 94, 106, 107).

1.3. Zapalenie przyzębia

1.3.1. Zapalenie przyzębia- etiopatogeneza

Przewlekłe zapalenie przyzębia (ang. *chronic periodontitis*, CP) jest stanem zapalnym tkanek otaczających zęb, w wyniku którego obserwuje się utratę przyczepu łącznotkankowego, destrukcję włókien ozębnej oraz kości wyrostka zębodołowego. Można je zaobserwować w każdej grupie wiekowej, ale najczęściej występuje u osób dorosłych. W latach 1990 a 2010 rozpowszechnienie zapalenia przyzębia w całej populacji było na poziomie 11,2% (108). Nielezione prowadzi do postępującej ruchomości oraz utraty zębów. Wraz z wiekiem pacjentów obserwuje się zwiększenie częstości występowania oraz

większy stopień zaawansowania choroby. Obecnie uznaje się zaawansowane zapalenie przyzębia jako szóste co do rozpowszechnienia schorzenie na świecie (108, 109).

Choroby przyzębia są zaliczane do chorób kompleksowych, wieloczynnikowych (110, 111). W etiologii zwraca się uwagę na zaburzenie równowagi pomiędzy drobnoustrojami płytki nazębnej, a mechanizmami odpowiedzi immunologicznej gospodarza modyfikowanymi przez czynniki ryzyka, do których zalicza się czynniki genetyczne, nieprawidłową higienę jamy ustnej, palenie tytoniu, obecność chorób ogólnych takich jak: cukrzyca, otyłość, stres (111, 112).

Mikroorganizmy obecne w płytce nazębnej tworzą skomplikowane, trójwymiarowe struktury zwane biofilmem bakteryjnym, w obrębie, którego można zaobserwować wymianę genów, sygnałów, produktów metabolicznych oraz aktywność systemu wyczuwania liczebności z ang. „*quorum sensing*” (113, 114). Drobnoustroje w biofilmie zorganizowane są w swoiste kompleksy, a gatunki obecne w poszczególnych kompleksach są ściśle ze sobą powiązane (115, 116). Zmiany w środowisku jamy ustnej w połączeniu z podatnością tkanek gospodarza mogą prowadzić do mikrobiologiczne przesunięcia z kompleksu tlenowych bakterii Gram-dodatnich w kierunku beztlenowych bakterii Gram-ujemnych, co prowadzi do zjawiska dysbiozy (teoria mikrobiologicznego przesunięcia) (117, 118). Za destrukcję tkanek przyzębia odpowiedzialne są głównie bakterie Gram-ujemne takie jak: *Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Trepanoma denticola* (T.d), *Tanerella forsythia* (T.f) i *Agregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a) (111, 119-122). Niszczenie tkanek przyzębia odbywa się na drodze bezpośredniego oddziaływania drobnoustrojów i wydzielanych przez nie endotoksyn (lipopolisacharyd - LPS i kwas lipoteichonowy); jak i egzotoksyn (kolagenazy, hialuronidazy, proteazy zbliżone do trypsyny) i substancji chemicznych (amoniak, indol, siarkowodór, lotne związki siarki).

Pomimo, że bakterie wytwarzają szereg substancji szkodliwych dla tkanek przyzębia, to obecność płytki nazębnej uznaje się jako czynnik niezbędny, ale niewystarczający do zainicjowania zapalenia przyzębia. W głównej mierze za procesy destrukcyjne są odpowiedzialne reakcje zapalne i immunologiczne gospodarza będące wynikiem interakcji drobnoustroje - mechanizmy obronne organizmu (uszkodzenie towarzyszące, ang. *bystander damage*).

Kornman i wsp. zaproponowali nowy hierarchiczny model biologiczny patogenezy zapalenia przyzębia (123). Poziom A przedstawia mechanizmy biologiczne zaangażowane w odpowiedź immunologiczno-zapalną oraz metabolizm tkanki łącznej i kości, a poziom B uwzględnia obserwowalne parametry kliniczne i biomarkery. W obrębie poziomu B kompleksy

mikrobiologiczne ujawnione są przez mikromacierz identyfikującą. Produkty bakteryjne aktywują mechanizmy odpowiedzi immunologiczno-zapalnej, które wpływają na metabolizm tkanki łącznej i kości. Dla każdej osoby istnieje odmienna kombinacja czynników środowiskowych i genetycznych, które oddziałują na mechanizmy z poziomu A i modyfikują ekspresję genów aktywowanych przez czynniki bakteryjne. Istnieje możliwość oznaczania ekspresji genów oraz białek i metabolitów w próbkach tkanek, a działanie tych czynników biologicznych może powodować dostrzegalne klinicznie cechy choroby.

W wyniku działania antygenów bakteryjnych dochodzi do aktywacji humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej. Regulacja procesów immunologicznych przy pomocy cytokin uwalnianych przez limfocyty Th1/ Th2, Treg i Th17 może odgrywać kluczową rolę w rozwoju periodontopatii (124, 125).

W przebiegu CP obserwuje się uszkodzenie fibroblastów tkanki łącznej i utatę kolagenu i macierzy zewnątrzkomórkowej. Stopniowo dochodzi do zastępowania komórek tkanki łącznej naciekiem limfocytarnym. Obserwuje się również zwiększoną ilość reaktywnych form tlenu, a stres oksydacyjny może prowadzić nie tylko do bezpośredniego niszczenia tkanek, ale także do aktywacji jądrowego czynnika kappa B i białka aktywującego AP-1, które następnie mogą indukować transkrypcję genów kluczowych mediatorów prozapalnych (126).

Obniżony poziom trappin-2, będącej inhibitorem proteazy serynowej o właściwościach przeciwzapalnych w GCF skorelowany z podwyższonym poziomem IL-1 β , u pacjentów z zapaleniem przyzębia może wskazywać na przesunięcie równowagi cytokinowej w kierunku mechanizmów prozapalnych (127).

W przebiegu CP dochodzi do aktywacji receptorów Toll-podobnych (ang. *toll-like receptors*, TLR) (118) oraz wzrostu stężenia cytokin takich jak TNF- α , IL-1, IL-6, w następstwie których dochodzi do syntezy prostoglandyn (PGE2), metaloproteinaz (ang. *matrix metalloproteinases*, MMP) (zwłaszcza MMP 8,9,13) oraz białek ostrej fazy (CRP, fibrynogen, α -1-antytrypsyna) (128). Uwalniane mediatory zapalne wywierają wpływ nie tylko lokalnie, ale w świetle współczesnych badań wywierają działanie ogólnoustrojowe i mogą stanowić czynnik ryzyka powstawania choroby miażdżycowej, udaru mózgu, chorób sercowo - naczyniowych i cukrzycy (129, 130).

Metabolizm tkanki kostnej jest kontrolowany przez triadę sygnałową RANKL-OPG-RANK, która oddziałuje na osteoblasty i osteoklasty (131). Mogi i wsp. oznaczali stężenie RANKL i OPG w GCF. Zaobserwowali zwiększoną koncentrację RANKL, a obniżone stężenie OPG w GCF pacjentów z zapaleniem przyzębia. Z kolei stosunek stężenia RANKL do OPG

w GCF był znacznie wyższy w przypadku chorych z zapaleniem przyzębia, względem osób zdrowych (132).

1.3.2. Zapalenie przyzębia diagnostyka

Diagnostyka chorób przyzębia opiera się na przeprowadzeniu badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań dodatkowych. Głównymi cechami klinicznymi choroby jest kliniczna utrata przyczepu łącznotkankowego, utrata kości wyrostka zębodołowego, stan zapalny dziąseł, obecność kieszonek przyzębnych, a także obrzęki lub recesje dziąseł, ruchomość zębów, występowanie złogów nazębnych nad- i poddziąsłowych, objęcie zmianami patologicznymi furkacji. Systemy klasyfikacji zmian w przyzębiu zmieniały się na przestrzeni lat.

Na konferencji EuroPerio 9, która odbyła się w 2018 r w Amsterdamie została przedstawiona i opublikowana nowa klasyfikacja chorób przyzębia (133, 134). Zastąpi ona dotychczasowo obowiązujący w Polsce podział opracowany w 1999 roku przez Amerykańską Akademię Periodontologiczną (ang. *American Academy of Periodontology*, AAP), który dzielił choroby przyzębia na choroby dziąseł, przewlekłe zapalenie przyzębia, agresywne zapalenie przyzębia, zapalenie przyzębia w przebiegu chorób ogólnych, ostre stany przyzębia oraz deformacje i wady wrodzone lub nabyte (135). Dotychczas obowiązujący podział, klasyfikował przewlekłe zapalenie przyzębia ze względu na stopień zaawansowania choroby oraz rozległość zmian. Wyróżniał postać zlokalizowaną (w maksymalnie 30% miejsc badanych rejestruje się kliniczną utratę przyczepu łącznotkankowego (ang. *clinical attachment loss*; CAL)) oraz uogólnioną (miejsca objęte chorobą przekraczają 30% miejsc badanych). Na podstawie CAL przewlekłe zapalenie przyzębia można było podzielić na:

- lekkie (CAL 1-2mm)
- umiarkowane (CAL 3-4mm)
- zaawansowane (CAL 5-7mm).

Nowa klasyfikacja zapaleń przyzębia uwzględnia trzy postacie zapalenia przyzębia, które będą opisywane przez wielowymiarowy system stadiów i stopni (133, 136).

Zapalenia przyzębia podzielono na:

- martwicze zapalenie przyzębia
- zapalenie przyzębia jako objaw choroby ogólnoustrojowej
- zapalenie przyzębia.

Wyróżnia się cztery stadia CP (I-IV) oceniane na podstawie takich parametrów jak: CAL, ilościowej i procentowej utraty kości, głębokości sondowania (ang. *pocket depth*, PD), obecności i rozległości pionowych ubytków kostnych i objęcia furkacji, rozchwiania zębów i utraty zębów spowodowanej zapaleniem przyzębia. Dla każdego stadium wyróżnia się trzy stopnie: A, B, C- określające ryzyko progresji choroby. Określenie stopnia uwzględnia bezpośrednio i pośrednio oznaki progresji schorzenia (udokumentowana utrata przyczepu na przestrzeni lat, % utraty kości, czy fenotyp pacjenta), czynniki ryzyka takie jak nikotynizm (określany jako A-niepalący, B-palący <10 papierosów na dobę i C- palący ≥10 papierosów na dobę) czy kontrola glikemii w przebiegu cukrzycy (A- normoglikemia, B- HbA1c <7% u pacjentów z cukrzycą, C- HbA1c ≥7% u pacjentów z cukrzycą), a także obciążenie stanem zapalnym wyrażone jako pomiar CRP w badaniu o wysokiej czułości (hsCRP) czy pomiar biomarkerów w ślinie pacjenta. Taka klasyfikacja pozwoli lekarzom klinicyzom uwzględnić indywidualne czynniki ryzyka występujące u danego pacjenta.

Na chwilę obecną ujawnia się wyraźny brak konsensusu i jednolitości określenia definicji zapaleń przyzębia w badaniach epidemiologicznych. Za „złoty standard” uznaje się definicję zapaleń przyzębia opracowaną przez CDC (ang. *Centers for Disease Control and Prevention*) we współpracy z AAP (ang. *American Academy of Periodontology*) wg Page’a i Eke. Zwraca ona uwagę na niezwykle istotne w rozwoju zapaleń przyzębia powierzchnie interproksymalne (137, 138). Definicja zapalenia przyzębia opracowana przez Page’a i Eke w badaniach Costy w ocenie porównawczej uzyskała największą czułość, swoistość oraz wartość predykcyjną dodatnią i ujemną (139).

Na potrzeby badań epidemiologicznych ocenę stanu przyzębia dokonuje się przy pomocy wskaźników takich *Periodontal Screening and Recording* (PSR). Stanowi on zmodyfikowaną wersję wskaźnika CPITN (ang. *Community Periodontal Index of Treatment Needs*). Kryteriami branymi pod uwagę w obu wskaźnikach są obecność krwawienia podczas zgłębnikowania, występowanie kamienia nazębnego i miejsc rezerwurowych dla płytki nazębnej oraz głębokość kieszonek przyzębnych (140, 141). Wskaźnik PSR, uwzględnia dodatkowo rozchwianie zębów, obecność recesji przyzębnych >3 mm, otwartych przestrzeni międzykorzeniowych oraz nieprawidłowości śluzówkowo-dziąsłowych (141, 142).

1.4. Związek pomiędzy cukrzycą a zapaleniem przyzębia.

Ocena związku pomiędzy stanem tkanek przyzębia a zdrowiem ogólnym człowieka jest przedmiotem licznych badań, zaprzestano bowiem traktować zapalenie przyzębia jako infekcję o charakterze miejscowym, a zwrócono uwagę na obecność zmian ogólnoustrojowych, które

można zaobserwować w trakcie jej przebiegu (126). W 1996 roku Offenbacher wprowadził pojęcie „*periodontal medicine*”, które odnosi się do wzajemnych zależności przyczynowo skutkowych pomiędzy zapaleniem przyzębia a chorobami ogólnoustrojowymi (143).

Zależność pomiędzy zapaleniem przyzębia a cukrzycą jest zagadnieniem poruszonym w licznych badaniach klinicznych (144-148). Wykazano w nich, że cukrzyca jest czynnikiem ryzyka zapaleń przyzębia, a niektórzy autorzy uznają periodontitis za szóste co do częstotliwości występowania powikłanie cukrzycy (15, 149). Badania sugerują, że osoby z cukrzycą mają większe rozpowszechnienie, zasięg oraz stopień zaawansowania zapalenia przyzębia (150). Zależność pomiędzy cukrzycą a zmianami w przyzębiu jest złożona (151). Zapalenie przyzębia może wywierać wpływ na stopień kontroli glikemii oraz liczbę powikłań cukrzycowych (152, 153). Dokładne poznanie wzajemnych zależności oraz szlaków patofizjologicznych pozwala na lepsze zrozumienie tych jednostek chorobowych oraz umożliwia odnalezienie potencjalnych dróg terapeutycznych.

Znaczną uwagę w badaniach poświęca się ocenie potencjalnych zmian immunologicznych u pacjentów z cukrzycą i współistniejącą chorobą przyzębia (146, 154-156). Cukrzyca promuje obecność stanu zapalnego w tkankach przyzębia. Funkcja komórek takich jak neutrofile, monocyty czy makrofagi jest zmieniona (15, 27, 153). Monea i wsp. potwierdzili znaczenie stresu oksydacyjnego w powstawaniu zapalenia przyzębia u pacjentów z cukrzycą. W badaniach histologicznych tkanek przyzębia u pacjentów z c2 stwierdzono podwyższony poziom aldehydu malonowego oraz obniżony poziom glutationu względem grupy kontrolnej (156). Neutrofile stanowiące pierwszą linię obrony nieswoistej cechują się zmniejszoną chemotaksją i fagocytozą oraz aktywnością przeciwbakteryjną (157, 158). Obserwuje się także upośledzoną apoptozę neutrofilii i zwiększone uwalnianie reaktywnych form tlenu- ROS i MMP oraz obniżenie aktywności kaspazy-3 (34, 159). Z kolei monocyty krążące we krwi u chorych na cukrzycę cechuje zwiększona odpowiedź na LPS bakteryjny. W tkankach dziąsła obserwuje się zwiększoną ekspresję czynnika chemotaktycznego dla monocytów- białka MCP-1 (153). Oddziaływanie AGE-RAGE poprzez aktywację czynnika transkrypcyjnego jądrowego kappa-beta (NFκB) na monocytach powoduje zmianę ich fenotypu, co prowadzi do zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych i czynników wzrostu takich jak: interleukina-1 (IL-1), TNF-α, płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF) i insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF) (34). Poziom IL-1 i PGE-2 w GCF jest znamienne wyższy u pacjentów z cukrzycą (160).

W wyniku interakcji AGE-RAGE dochodzi do aktywacji monocytów, które za pośrednictwem cząsteczek adhezyjnych ICAM-1, ELAM-1, VCAM-1 przylegają do komórek śródbłonka naczyniowego, penetrują go oraz poprzez spożywanie utlenionego LDL przekształcają się w komórki piankowate, charakterystyczne dla blaszek miażdżycowych. W wyniku zwięźnienia światła naczyń krwionośnych oraz utraty ich elastyczności dochodzi do destrukcji tkanek przyzębia oraz osłabienia ich zdolności regeneracyjnych (153).

W przebiegu cukrzycy obserwuje się zaburzenie metabolizmu tkanki łącznej oraz tkanki kostnej, dochodzi do zmiany usieciowania kolagenu typu I co przyczynia się do zmniejszonego jego obrotu metabolicznego (27). Fibroblasty ludzkiego dziąsła w środowisku o wysokim stężeniu glukozy wytwarzają zmniejszone ilości kolagenu i glikozaminoglikanów. Kumar i wsp. zaobserwowali u chorych na cukrzycę i CP zwiększoną aktywność enzymatyczną tj. wyższe stężenia MMP-9 i MMP-8 względem pacjentów ogólnie zdrowych z CP (161). W przebiegu cukrzycy zarówno w tkankach dziąsła jak i GCF, obserwuje się zwiększony stosunek RANKL/OPG, co promuje resorpcję tkanki kostnej przez osteoklasty i znosi ochronne działanie OPG (162, 163).

W przebiegu cukrzycy obserwuje się także zwiększoną aktywność enzymatyczną kinazy białkowej typu C, która promuje stan zapalny w tkankach przyzębia. Obserwuje się zwiększoną działalność PKC- α i PKC- δ w fibroblastach dziąsła, co stymuluje sekrecję TNF- α oraz IL-1 β , poprzez indukcję szlaku TLR-2 (164, 165).

Scardina i wsp. za pomocą wideokapilaroskopii ujawnili zmiany w obrębie naczyń włosowatych tkanek przyzębia. Zaobserwowali spadek gęstości kapilarnej z równoczesnym wydłużeniem średniej długości naczyń. Pętle naczyniowe u pacjentów z cukrzycą wydają się dłuższe i szersze względem osób zdrowych (36). Jednak dowody na uznanie mikroangiopatii jako czynnika rozwoju zapalenia przyzębia są na chwilę obecną niewystarczające (166).

Obserwuje się także odwrotną zależność, w której to stan tkanek przyzębia wpływa na przebieg cukrzycy (167). Drobnoustroje odpowiedzialne za rozwój periodontitis penetrują nabłonek kieszonki przyzębnej. Obecność stanu zapalnego w tkankach przyzębia oraz owrzodzenie nabłonka kieszonki przyzębnej umożliwia penetrację drobnoustrojów z jamy ustnej i ich wnikanie do krwioobiegu. Kilkakrotnie w ciągu dnia dochodzi do przejściowej bakteriemii. Wszelkie antygeny bakteryjne i lipopolisacharyd LPS w organizmie mogą pochodzić z tkanek przyzębia. Lokalnie uwalniane cytokiny prozapalne mogą wywierać wpływ na odległe tkanki i narządy (112, 168).

Obecność stanu zapalnego w tkankach przyzębia wpływa na stopień tolerancji glukozy. Cytokiny zapalne uwalniane do krwioobiegu takie jak IL-6, TNF- α oraz CRP wpływają na szlak sygnałowy insuliny oraz jej działanie, przyczyniając się do rozwoju insulinooporności (169-171). Markery prozapalne oddziałujące na NF- κ B oraz działanie kinazy c-Jun N-końcowej (ang. *c-Jun N-terminal kinase*) promują rozwój insulinooporności (172).

Teeuw i wsp. w swoim projekcie badawczym potwierdzili zależność pomiędzy obecnością stanu zapalnego w tkankach przyzębia a wyższym odsetkiem HbA1c (173).

Pojawiają się doniesienia, że kontrola zapalenia przyzębia prowadzi do obniżenia poziomu mediatorów zapalnych takich jak IL-6 i TNF- α , które poprzez białka ostrej fazy, takie jak CRP osłabiają wewnątrzkomórkową sygnalizację insuliny. Redukcja poziomu mediatorów zapalnych mogłaby w teorii pomóc w kontrolowaniu cukrzycy. Takiego mechanizmu nie udało się jednak jednoznacznie potwierdzić. Wyniki badań są sprzeczne, chociaż niektóre wskazują, że terapia periodontologiczna może korzystnie wpływać na parametry wyrównania cukrzycy (174,175). Metaanaliza Teshome i wsp. wykazała korzystny wpływ niechirurgicznego leczenia periodontologicznego na redukcję HbA1c oraz poziomu glukozy na czczo w osoczu surowicy krwi (176). Z kolei Wang i wsp. potwierdzili, że terapia periodontologiczna prowadzi do obniżenia odsetka HbA1c, ale wpływ ten można zaobserwować tylko w ciągu pierwszych trzech miesięcy po zabiegu (14). Metaanaliza Engebretsona wykazała zmniejszenie odsetka HbA1c o 0,36% w wyniku prowadzonego leczenia periodontologicznego w porównaniu do braku terapii (177). Badania te były jednak jednośrodkowe i o dość małej skali. Z kolei w bardziej reprezentatywnym badaniu, w którym oceniono ponad 500 osób z cukrzycą nie zaobserwowano poprawy glikemii po 6 miesiącach prowadzonej terapii periodontologicznej (178).

2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Zapalenie przyzębia jest jednym z najczęściej występujących schorzeń jamy ustnej, a zaawansowaną postać tego schorzenia obserwuje się u 10,8%, co stanowi około 743 milionów, populacji ludzkiej na całym świecie (108).

Stan zapalny w tkankach przyzębia może przyczyniać się do rozwoju powikłań cukrzycy, stąd ważne jest wczesne wykrywanie, zapobieganie oraz właściwe leczenie zapalenia przyzębia u chorych z cukrzycą. Ocena statusu periodontologicznego za pomocą wskaźnika BOP oraz pomiarów PD i CAL w ramach tzw. całościowego lub częściowego protokołu badania jest obecnie najbardziej dokładnym sposobem oceny utraty tkanek przyzębia w miarę trwania periodontopatii. Umożliwia także odniesienie się do preferowanej obecnie w badaniach epidemiologicznych klasyfikacji chorób przyzębia wg CDC/AAP autorstwa Page'a i Eke (138).

W analizowanym piśmiennictwie nie znaleziono doniesień na temat stanu zdrowia jamy ustnej u chorych na cukrzycę z ZSC. Wydaje się zatem uzasadnione prowadzenie badań klinicznych, oceniających zwiazek między stanem przyzębia a stopniem zaawansowania zmian chorobowych u chorych z ZSC.

Biorąc pod uwagę powyższe przesłanki przeprowadzono badania, których celem było:

1. Ocena kliniczna jamy ustnej, w tym stanu uzębienia, przyzębia z włączeniem poziomu higieny jamy ustnej oraz stanu błony śluzowej u chorych na cukrzycę z zespołem stopy cukrzycowej.
2. Określenie periodontologicznych potrzeb leczniczych u ww. chorych.
3. Analiza zależności pomiędzy obecnością stanu zapalnego tkanek przyzębia, wyrażonych poprzez liczbę krwawiących kieszonek przyzębnych, których głębokość jest równa lub przekracza 4 mm a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego u badanych chorych.
4. Ocena parametrów stanu przyzębia u ww. chorych w zależności od zaawansowania stanu klinicznego ZSC, dokonanego według klasyfikacji Wagnera.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1 Grupa badana i kontrolna

Badanie przeprowadzono w grupie 178 chorych z rozpoznaniem ZSC w przebiegu cukrzycy oraz 75 chorych ze zdiagnozowaną cukrzycą bez cech ZSC. Wszyscy chorzy zostali poinformowani o przebiegu i celu badania oraz podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu klinicznym. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (Uchwała nr 1020/17). Z badań wyłączono chorych po przeszczepie nerki przyjmujących leki immunosupresyjne oraz chorych nieposiadających aktualnych badań laboratoryjnych krwi.

Grupę badaną stanowiło 170 chorych (45 kobiet, 125 mężczyzn), w wieku od 28 do 86 lat (średnia wieku \pm SD: 61 ± 11 lat) z rozpoznaniem ZSC w przebiegu cukrzycy leczonych w Poradni Stopy Cukrzycowej oraz chorych hospitalizowanych na Oddziale Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Szpitala Miejskiego im. Franciszka Raszei w Poznaniu. Średnia wieku kobiet w grupie badanej wynosiła 61 ± 14 lat, a mężczyzn: 61 ± 10 lat.

Grupę kontrolną stanowiło 75 chorych (36 kobiet, 39 mężczyzn) z rozpoznaną cukrzycą bez cech ZSC w wieku 31-87 lat (średnia wieku \pm SD: 65 ± 10 lat), hospitalizowanych na Oddziale Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Szpitala Miejskiego im. Franciszka Raszei w Poznaniu. Średnia wieku kobiet w grupie kontrolnej wynosiła 66 ± 8 lat, a mężczyzn 64 ± 11 lat.

3.2 Metody

3.2.1 Wywiad socjalny i ogólnomedyczny

Informacje dotyczące stanu zdrowia, przebiegu choroby oraz wyników badań dodatkowych zaczerpnięto z historii choroby oraz na podstawie przeprowadzonego badania podmiotowego.

Zebrano następujące dane:

- dane ogólne pacjenta, poziom wykształcenia zdefiniowany jako wykształcenie podstawowe, średnie i wyższe,
- typ cukrzycy i czas jej trwania,
- leczenie choroby podstawowej: przyjmowanie insuliny lub leczenie wyłącznie środkami doustnymi,
- czas, jaki upłynął od momentu zdiagnozowania u chorych ZSC,

- występowanie chorób współistniejących i przewlekłych powikłań cukrzycy, takich jak: nadciśnienie tętnicze, retinopatia, CChN z wyszczególnieniem ostatniej fazy niewydolności nerek wymagających dializoterapii, choroba niedokrwienna serca, przebyty udar mózgu,
- nikotynizm, badanych kwalifikowano w oparciu o propozycję WHO (179) na osoby nigdy nie palące, byłych palaczy i aktualnych palaczy, w tym ostatnim przypadku określano współczynnik nikotynizmu poprzez przemnożenie liczby wypalanych dziennie papierosów i liczby lat trwania nałogu.

Uwzględniono wyniki badań laboratoryjnych krwi (dane zaczerpnięto z dokumentacji Poradni Stopy Cukrzycowej i Oddziału Diabetologii):

- odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c [%])
- parametry gospodarki lipidowej (cholesterol całkowity-TC [mg/dl], frakcja cholesterolu LDL [mg/dl], frakcja cholesterolu HDL [mg/dl], trójglicerydów-TAG[mg/dl]).

U badanych chorych wykonano dokumentację fotograficzną.

U wszystkich badanych oceniono wskaźnik BMI, według wzoru:

$$\text{BMI} = \frac{\text{waga [kg]}}{\text{wzrost}^2 [\text{m}^2]}$$

Na podstawie wskaźnika BMI zgodnie z wytycznymi WHO (180) badanych kwalifikowano do następujących grup: <18,5 kg/m² - niedowaga, 18,5-24,99 kg/m² - prawidłowa masa ciała, 25-29,9 kg/m² - nadwaga, ≥ 30 kg/m² – otyłość.

3.2.2. Badanie podmiotowe i przedmiotowe jamy ustnej

U chorych wykonano badanie ogólnostomatologiczne i periodontologiczne, które przeprowadzono w oświetleniu sztucznym przy pomocy sterylnych pakietów instrumentów stomatologicznych. W skład zestawu stomatologicznego wchodziło lusterko stomatologiczne, sonda periodontologiczna skalowana co 1 mm (Hu-Friedy PCPUNC 15) oraz sonda Nabersa. Ocenie poddano:

- stan uzębienia- liczbę zębów, liczbę korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu (nie uwzględniano trzecich zębów trzonowych).

W zależności od liczby zachowanych zębów, badanych przydzielono do następujących grup

Grupa 1: badani bezzębni (brak funkcjonalnie zachowanego uzębienia) (E-ang. *edentulous*),

Grupa 2: badani uzębieni (zachowany przynajmniej jeden ząb),

Grupa 2A: badani, u których stwierdzono ciężką utratę zębów (zachowane 1-9 zębów),

Grupa 2B: badani posiadający 10-20 zębów,

Grupa 2C: badani posiadający ≥ 21 zębów,

- stan błony śluzowej jamy ustnej- obecność lub brak wykwitów patologicznych, ich lokalizację oraz zasięg.

Rozpoznanie stawiane było na podstawie charakterystycznych dla danej jednostki chorobowej objawów klinicznych. Oceniono nasilenie zmian zapalnych błony śluzowej podłoża protetycznego szczęki według kryteriów przyjętych w klasyfikacji Newtona (106):

Stomatopatia protetyczna typ I- drobne punkty zaczerwienienia, lub małe plamiste rumieniowe pola na błonie śluzowej podłoża protetycznego,

Stomatopatia protetyczna typ II- rozlany rumień zapalny, obejmujący swoim zasięgiem całe pole podłoża protetycznego,

Stomatopatia protetyczna typ III- zmiany ziarninujące o charakterze przerostowym (106).

- rodzaj użytkowanych ruchomych uzupełnień protetycznych oraz czas ich użytkowania.

Badanie periodontologiczne przeprowadzono u osób uzębionych według protokołu PMPE 28x4 (ang. *partial mouth examination*) w 4 miejscach pomiarowych wokół każdego zęba (policzkowy dalszy-DB, policzkowy pośrodkowy-B, policzkowy bliższy-MB, językowy pośrodkowy-L) z wyłączeniem trzecich zębów trzonowych. Siła ucisku sondy podczas wykonywania pomiarów nie przekraczała 25g (0,25N). Okolica furkacji została zbadana przy użyciu sondy Nabersa.

W każdym punkcie pomiarowym:

- określano obecność lub brak płytki nazębnej, w oparciu o kryteria dychotomicznego wskaźnika płytki nazębnej (PI) wg O'Leary'ego (181):

$$PI = \frac{\text{liczba powierzchni z płytką nazębną}}{\text{liczba badanych powierzchni}} \times 100\%,$$

- określano obecność lub brak krwawienia z tkanki dziąsła podczas zgłębnikowania kieszonki przyzębnej. Oceniano rozległość stanu zapalnego wyrażoną wskaźnikiem krwawienia podczas zgłębnikowania kieszonki przyzębnej (BOP) wg Ainamo i Baya (182):

$$BOP = \frac{\text{liczba miejsc z krwawieniem podczas sondowania}}{\text{liczba badanych miejsc}} \times 100\%,$$

- dokonywano pomiaru głębokości kieszonki przyzębnej (ang. *pocket depth*, PD), która była definiowana jako odległość od brzegu dziąsła do dna kieszonki mierzonej przy pomocy sondy periodontologicznej. Na podstawie przeprowadzonych pomiarów obliczono średnią

głębokość kieszonek ze wszystkich punktów pomiarowych (PD1), średnią głębokość kieszonek z powierzchni stycznych (PD2), liczbę kieszonek o głębokości ≥ 4 mm z obecnym krwawieniem podczas sondowania (PD3) oraz jaki odsetek wszystkich punktów pomiarowych stanowią kieszonki o głębokości ≥ 4 mm z obecnym krwawieniem podczas sondowania (odsetek PD3),

- określano poziom klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (ang. *clinical attachment loss*, CAL), który był definiowany jako odległość od dna kieszonki mierzonej przy pomocy sondy periodontologicznej do granicy szkliwno-cementowej (ang. *cemento - enamel junction*, CEJ), obliczano liczbę miejsc z kliniczną utratą przyczepu (CAL1) oraz odsetek miejsc z utratą przyczepu względem wszystkich punktów pomiarowych (odsetek CAL1), liczbę miejsc z minimum 3 mm utratą przyczepu (CAL2) oraz jaki odsetek wszystkich punktów pomiarowych stanowią miejsca z minimum 3 mm utratą przyczepu (odsetek CAL2), liczbę miejsc z utratą przyczepu na powierzchniach stycznych (CAL3) oraz w jakim odsetku na powierzchniach stycznych stwierdzono utratę przyczepu (odsetek CAL3).

Stan tkanek przyzębia został sklasyfikowany według dwóch skali: w oparciu o kryteria wskaźnika PSR- Periodontal Screening and Recording oraz definicji zapaleń przyzębia wg rekomendacji Centrów Kontroli i Prewencji chorób (ang. *Centres for Disease Control*, CDC) i Amerykańskiej Akademii Periodontologii (ang. *American Academy of Periodontology*, AAP).

- wskaźnik PSR (142) określano dla każdego sekstantu uzębienia (sekstant I: zęby 17-14, II: zęby 13-23, III: zęby 24-27, IV: zęby 34-37, V: zęby 33-43 oraz VI: zęby 47-44). Sekstant nie podlegał ocenie i wyłączono go z badania (X), jeśli nie znajdowały się w nim przynajmniej dwa zęby w pełni funkcjonalne. W przypadku obecności tylko jednego zęba w sekstancie był on włączany do sekstantu sąsiedniego. Stan przyzębia był w każdym sekstancie wyrażony poprzez następujące wartości kodowe:
 - 0- nie stwierdzono krwawienia z tkanki dziąsła podczas sondowania, wartość $PD \leq 3,5$ mm oraz nie występowały złogi kamienia nazębnego,
 - 1- stwierdzono krwawienie z tkanki dziąsła podczas sondowania, wartość $PD \leq 3,5$ mm oraz nie występowały złogi kamienia nazębnego,
 - 2- stwierdzono występowanie złogów kamienia naddziąsłowego i/lub nieprawidłowości powierzchni zębów przy jednoczesnej wartości $PD \leq 3,5$ mm,
 - 3- stwierdzono wartości PD w zakresie od 4 mm do 5,5 mm,

4- stwierdzono wartość $PD \geq 6$ mm,

*- stwierdzono obecność nieprawidłowości w obrębie przyzębia: otwartych furkacji stwierdzonych podczas badania sondą Nabersa, patologiczne rozchwianych zębów, recesji przyzębia >3 mm czy nieprawidłowości śluzówkowo- dziąsłowych.

Wartość wskaźnika PSR określano na podstawie najwyższej wartości kodu: PSR0, jeżeli we wszystkich sekstantach występował kod 0, PSR1 jeżeli przynajmniej w jednym sekstancie występował kod 1 i w żadnym innym wartość ta nie była wyższa niż 1, PSR2, jeżeli przynajmniej w jednym sekstancie stwierdzono kod 2 i w żadnym innym sekstancie wartość ta nie była wyższa niż 2, PSR3, jeżeli przynajmniej w jednym sekstancie występował kod 3 i w żadnym innym wartość ta nie była wyższa niż 3, PSR4, jeżeli przynajmniej w jednym sekstancie występował kod 4.

PSR* sekstant, w których stwierdzono obecność nieprawidłowości w obrębie przyzębia.

- Definicja zapaleń przyzębia wg rekomendacji CDC/AAP autorstwa Ecke i wsp. (183)
 - brak zapalenia przyzębia - brak łagodnego, umiarkowanego czy zaawansowanego zapalenia przyzębia;
 - łagodne zapalenie przyzębia- gdy stwierdzono ≥ 2 zębów z $CAL \geq 3$ mm na powierzchniach stycznych i ≥ 2 zębów z $PD \geq 4$ mm lub 1 ząb z $PD \geq 5$ mm na powierzchni stycznej;
 - średniozaawansowane zapalenie przyzębia - gdy stwierdzono ≥ 2 zębów z $CAL \geq 4$ mm na powierzchniach stycznych lub ≥ 2 zębów z $PD \geq 5$ mm na powierzchniach stycznych;
 - zaawansowane zapalenie przyzębia (ang. *severe periodontitis*, SP) - gdy stwierdzono ≥ 2 zębów z $CAL \geq 6$ mm na powierzchniach stycznych i ≥ 1 ząb posiadający $PD \geq 5$ mm na powierzchni stycznej.

Występowanie zapalenia przyzębia (ang. *total periodontitis*, TP) uznano jako obecność łagodnego, średniozaawansowanego lub zaawansowanego zapalenia przyzębia.

Rekomendowane potrzeby leczenia periodontologicznego (ang. *treatment needs*, TN) zostały wyrażone poprzez odpowiednie kody wskaźnika PSR TN.

Tabela 1. Kody wskaźnika PSR i rekomendowane potrzeby lecznicze (na podstawie: Landry RG, Jean M. Periodontal Screening and Recording (PSR) Index: precursors, utility and limitations in a clinical setting. Int Dent J. 2002;52(1):35-40)

Kod PSR	Objawy kliniczne	Potrzeby lecznicze- PSR TN
0	Brak	Niewymagane
1	Krwawienie na sondowanie	Instruktaż higieny jamy ustnej
2	Kamień naddziąsłowy i/lub nieprawidłowości powierzchni zębów	Skaling naddziąsłowy, leczenie „zachyłków” dla płytki
3	Kieszonki przyzębne 4–5,5 mm	Skaling nad- i poddziąsłowy z wygładzeniem cementu, Szczegółowe badanie periodontologiczne sekstantu lub całości jamy ustnej, jeżeli > 2 sekstanty z kodem 3
4	Kieszonki przyzębne 6 mm i głębsze	Szczegółowe badanie periodontologiczne całej jamy ustnej Kompleksowe leczenie periodontologiczne
*	Obecne nieprawidłowości w obrębie przyzębia	Szczegółowe badanie periodontologiczne zajętego sekstantu
X	Sekstant nieobecny lub ma mniej niż 2 zęby	

Badanie periodontologiczne dla kodu 3 i 4 powinno uwzględniać także diagnostykę radiologiczną, preferowane zdjęcia skrzydłowo-zgryzowe.

3.2.3. Klasyfikacja ZSC

Zmiany obserwowane na stopach, u pacjentów z ZSC były oceniane przez lekarza diabetologa lub angiologa z Poradni Stopy Cukrzycowej Szpitala Miejskiego im. Franciszka Raszei w Poznaniu i kategoryzowane na podstawie typu ZSC jako:

- stopa neuropatyczna
- stopa naczyniowa
- stopa mieszana
- neuroosteopatia Charcota (stopa Charcot'a)

oraz wg klasyfikacji owrzodzeń w skali Megitta-Wagnera (skala Wagnera), która opiera się na głębokości rany i rozległości martwicy tkanek (82):

- 0- skóra nienaruszona, stopa wysokiego ryzyka
- 1- owrzodzenie powierzchowne
- 2- owrzodzenie głębokie, penetrujące do ścięgna, kości lub stawu
- 3- owrzodzenie głębokie z ropniem lub zapaleniem kości
- 4- martwica przodostopia
- 5- martwica całej stopy

Uwzględniono dane na temat wcześniejszych kwalifikacji do amputacji kończyny.

3.2.4. Analiza statystyczna wyników

Wyniki dla zmiennych wyrażonych w skali ilościowej przedstawiono za pomocą średniej, odchylenia standardowego (SD), mediany oraz kwartyłu dolnego (Q25) i kwartyłu górnego (Q75). Wyniki dla zmiennych jakościowych przedstawiono za pomocą liczebności (N) oraz wartości procentowych. Dla zmiennych wyrażonych w skali ilościowej sprawdzono również zgodność ich rozkładu z rozkładem normalnym przy użyciu testu Shapiro-Wilka. Zgodności takiej nie uzyskano, dlatego wszystkie analizy przeprowadzono przy użyciu testów nieparametrycznych.

Analizę porównawczą dla zmiennych wyrażonych w skali ilościowej między grupą badaną a grupą kontrolną a także między kobietami i mężczyznami (z uwzględnieniem badanych grup) przeprowadzono przy użyciu testu U Manna-Whitney'a. Do analizy porównawczej w zależności od deklarowanego nikotynizmu: (palacz, były palacz, niepalący) oraz w zależności od głębokości owrzodzenia w skali Wagnera a także zapalenia przyzębia wg definicji CDC/AAP Wg Page i Eke wykorzystano test Kruskala-Wallisa. W przypadku, gdy wynik tego testu wskazywał na statystycznie istotną różnicę, przeprowadzono dalsze analizy testem wielokrotnych porównań. W celu powiązania ze sobą wybranych zmiennych zastosowano test korelacji rang Spearmana.

W celu sprawdzenia zależności między zmiennymi wyrażonymi w skali jakościowej zastosowano test χ^2 . Aby sprawdzić różnice między wartościami procentowymi w zależności od grupy lub od płci zastosowano test różnic między dwoma wskaźnikami struktury.

Obliczenia wykonano w programie STATISTICA version 12 firmy StatSoft, Inc. (2014).

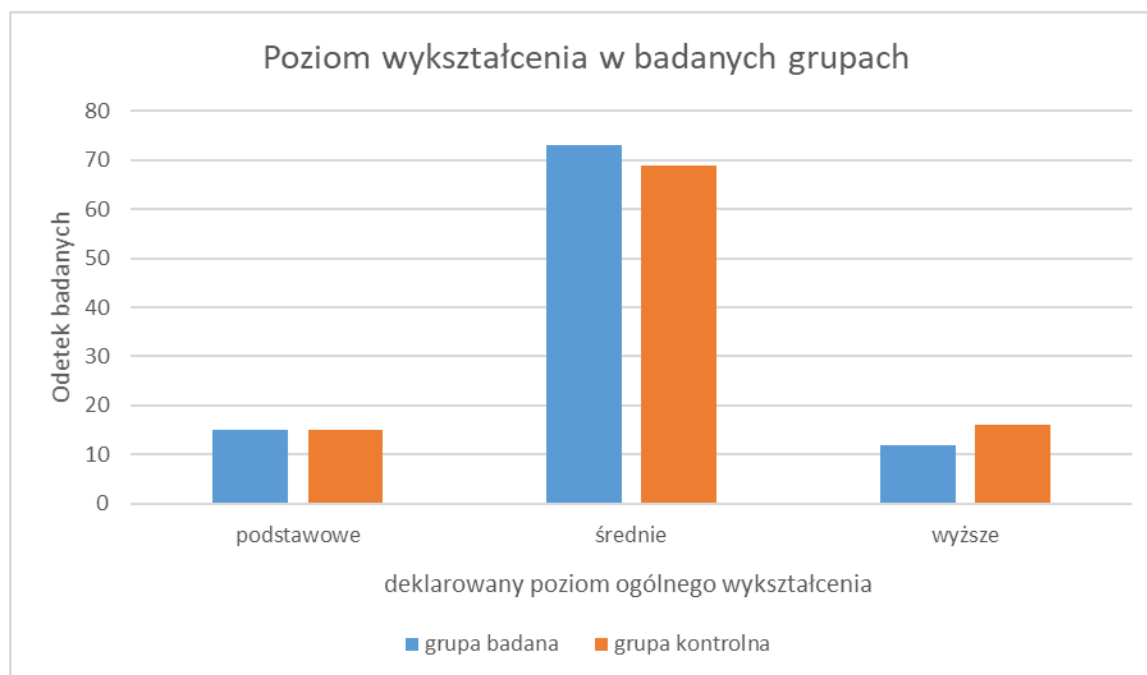
Wyniki uznano za istotne dla $p \leq 0,05$. W tabelach zależności istotne statystycznie zostały zaznaczone kolorem zielonym.

Analiza statystyczna została wykonana w Katedrze i Zakładzie Informatyki i Statystyki UMP.

3.3 Charakterystyka grupy badanej i kontrolnej

3.3.1 Wykształcenie ogólne

W obu badanych grupach największy odsetek badanych deklarował wykształcenie średnie, w grupie badanej i kontrolnej odpowiednio 125 chorych (73%) i 52 chorych (69%). Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w poziomie wykształcenia w badanych grupach (rycina 1)



Rycina 1. Poziom ogólnego wykształcenia w badanych grupach

3.3.2 Cukrzyca

Ct1 stwierdzono łącznie u 35 chorych, w tym u 25 chorych (16%) w grupie badanej i u 7 chorych (9%) w grupie kontrolnej. Ct2 odnotowano łącznie u 210 chorych, w tym u 142 chorych w grupie badanej (84%) i u 68 chorych (91%) w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy względem typu cukrzycy w badanych grupach.

Przyjmowanie insuliny deklarowało łącznie 229 badanych, w tym 158 (93%) w grupie badanej i 71 badanych (95%) w grupie kontrolnej. Łącznie 15 chorych, w tym 11 w grupie badanej (6%) i 4 w grupie kontrolnej (5%) stosowało wyłącznie doustne środki przeciwcukrzycowe.

Średni czas trwania cukrzycy wśród badanych wynosił $18,7 \pm 10,2$ lat w grupie badanej i $18,0 \pm 11,5$ lat w grupie kontrolnej, różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie (tabela 2).

Tabela 2. Charakterystyka badanych ze względu typ cukrzycy, czas trwania cukrzycy, rodzaj terapii cukrzycy

Parametr			Ogółem	Grupa badana	Grupa kontrolna	p
			N= 245	N=170	N=75	
Czas trwania cukrzycy		$\bar{x} \pm SD$	18,5±10,6	18,7±10,2	18,0±11,5	0,4126
Typ cukrzycy	Ct1	Liczba (%) osób	35 (14%)	28 (16%)	7 (9%)	0,1439
	Ct2	Liczba (%) osób	210 (86%)	142 (84%)	68 (91%)	0,1439
Sposób terapii	Insulinoterapia	Liczba (%) osób	229 (93%)	158 (93%)	71 (95%)	0,5552
	Wyłącznie środki doustne	Liczba (%) osób	15 (6%)	11 (6%)	4 (5%)	0,7556
	Leczenie niefarmakologiczne	Liczba (%) osób	1 (0,4%)	1 (0,6%)	0 (0%)	0,5040

3.3.3 Występowanie chorób współistniejących i przewlekłych powikłań cukrzycy

Występowanie chorób współistniejących i przewlekłych powikłań cukrzycy, z uwzględnieniem płci badanych przedstawia tabela 3.

Najliczniejszą grupę stanowili chorzy z nadciśnieniem tętniczym. Odnotowano łącznie 205 chorych z nadciśnieniem tętniczym, 140 osób (82%) w grupie badanej i 65 osób (87%) w grupie kontrolnej. Różnice te nie były znamienne statystycznie.

CChN stwierdzono łącznie u 69 badanych, w tym u 49 chorych (29%) z grupy badanej, oraz u 20 chorych (27%) z grupy kontrolnej. Różnica ta nie była statystycznie istotna. Wśród osób z ZSC u 5 osób odnotowano ostatnią fazę niewydolności nerek wymagającej prowadzenia dializoterapii.

Rozpoznaną retinopatię stwierdzono łącznie u 97 chorych, w tym w grupie badanej było to 79 badanych (46%), a w grupie kontrolnej 18 badanych (24%). Retinopatia cukrzycowa występowała istotnie częściej u chorych z ZSC ($p=0,0011$).

Chorobę niedokrwinną serca rozpoznano łącznie u 75 badanych, w tym 57 chorych (34%) w grupie badanej i u 18 chorych (24%) w grupie kontrolnej. Różnica ta nie była statystycznie istotna. W grupie badanej stwierdzono 30 przypadków przebytych incydentów sercowo naczyniowych, a w grupie kontrolnej 16, bez istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami.

Przebyty udar mózgu stwierdzono łącznie u 31 chorych, w tym u 18 chorych (11%) w grupie badanej, i u 13 chorych (17%) w grupie kontrolnej. Różnica w występowaniu przebytego udaru mózgu pomiędzy grupą badaną a kontrolną nie była statystycznie istotna.

Wśród mężczyzn w grupie kontrolnej istotnie częściej niż u kobiet w grupie kontrolnej zaobserwowano przebyty udar mózgu ($p=0,0114$).

Tabela 3. Charakterystyka badanych ze względu na współwystępowanie powikłań cukrzycy, z uwzględnieniem płci badanych

Parametr	Ogółem N= 245	Grupa badana (N=170)				Grupa kontrolna (N=75)				p
		Razem	K (N=45)	M (N=125)	p	Razem	K (N=36)	M (N=39)	p	
nadciśnienie tętnicze	205 (84%)	140 (82%)	38 (84%)	102 (82%)	0,7619	65 (87%)	33 (92%)	32 (82%)	0,1106	0,4573
CChN	69 (28%)	49 (29%)	16 (36%)	33 (26%)	0,2033	20 (27%)	8 (22%)	12 (31%)	0,252	0,7604
retinopatia	97 (40%)	79 (46%)	25 (56%)	54 (43%)	0,1338	18 (24%)	10 (28%)	8 (21%)	0,3376	0,0011
przebyty udar mózgu	31 (13%)	18 (11%)	5 (11%)	13 (10%)	0,8497	13 (17%)	3 (8%)	10 (26%)	0,0114	0,1497
choroba niedokrwienna serca	75 (31%)	57 (34%)	17 (38%)	40 (32%)	0,4649	18 (24%)	10 (28%)	8 (21%)	0,3376	0,1756

3.3.4 Nawyk palenia papierosów

W grupie chorych z ZSC 130 badanych (77%) deklarowało się jako osoby niepalące, 21 badanych (12%) jako byli palacze i 19 badanych (11%) jako aktualnie palący. W grupie kontrolnej 9 badanych (12%) deklarowało się jako aktualnie palący, 53 badanych (71%) jako nigdy niepalący, z kolei 13 badanych (17%) jako byli palacze (tabela 4). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy występowania nikotynizmu pomiędzy grupami.

Współczynnik nikotynizmu dla osób palących przedstawiono w tabeli 5. Średnia wartość współczynnika nikotynizmu w grupie badanej wynosiła 275 ± 295 , a w grupie kontrolnej 204 ± 144 . Różnica ta nie była znamienna statystycznie.

Tabela 4. Charakterystyka badanych chorych ze względu na nikotynizm, z uwzględnieniem płci badanych

Parametr	Ogółem (N= 245)	Grupa badana (N=170)				Grupa kontrolna (N=75)				p	
		Razem	K (N=45)	M (N=125)	p	Razem	K (N=36)	M (N=39)	p		
nikotynizm	byli palacz	34 (14%)	21 (12%)	4 (9%)	17 (14%)	0,3873	13 (17%)	8 (22%)	5 (13%)	0,3035	0,2916
	niepalący	183 (75%)	130 (77%)	38 (84%)	92 (73%)	0,139	53 (71%)	25 (69%)	28 (72%)	0,7758	0,3164
	aktualny palacz	28 (11%)	19 (11%)	3 (7%)	16 (13%)	0,2777	9 (12%)	3 (8%)	6 (15%)	0,345	0,8198

Tabela 5. Współczynnik nikotynizmu w grupie badanej i kontrolnej (tylko u osób palących)

	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odch.std	p
Grupa badana	19	275	160	30	1200	295	1
Grupa kontrola	9	204	180	20	500	144	

3.3.5 Wartości wskaźnika BMI

Średnia wartość wskaźnika BMI w grupie badanej wynosiła $29,98 \pm 5,68 \text{ kg/m}^2$, z kolei w grupie kontrolnej $32,49 \pm 6,09 \text{ kg/m}^2$ (tabela 6), różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie ($p=0,001$).

W grupie badanej zgodnie z klasyfikacją WHO otyłość ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) stwierdzono u 80 badanych (47%), nadwagę ($\text{BMI} 25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$) u 55 badanych (32%), prawidłową masę ciała u 34 badanych (20%), a niedowagę u 1 osoby (1%) (tabela 7). Ze względu na obecność tylko jednego przypadku niedowagi w obrębie grupy badanej, w dalszej analizie zakwalifikowano tą osobę do grupy $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$. Z kolei w grupie kontrolnej: otyłość występowała w 49 przypadkach (65%), nadwaga w 18 (24%), a waga w zakresie normy w 8 (11%), nie stwierdzono przypadków niedowagi (tabela 7).

Odsetek osób otyłych w grupie kontrolnej był istotnie wyższy niż w grupie badanej (65% vs 47%, $p=0,0093$).

Tabela 6. Średnia wartość wskaźnika BMI, dane przedstawione jako wartości średnie \pm SD

Parametr	Ogółem N= 245	Grupa badana (N=170)				Grupa kontrolna (N=75)				p	
		Razem	K (N=45)	M (N=125)	p	Razem	K (N=36)	M (N=39)	p		
BMI	kg/m ²	30,75 \pm 5,91	29,98 \pm 5,68	30,01 \pm 5,59	29,97 \pm 5,73	0,6768	32,49 \pm 6,09	33,87 \pm 6,57	31,21 \pm 5,38	0,0721	0,001

Tabela 7. Charakterystyka badanych chorych ze względu na wartość wskaźnika BMI, z uwzględnieniem płci badanych

BMI	Ogółem N= 245	Grupa badana (N=170)				Grupa kontrolna (N=75)				p	
		Razem	K (N=45)	M (N=125)	p	Razem	K (N=36)	M (N=39)	p		
niedowaga	<18,5 kg/m ²	1 (0,5%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	0,501	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	0,3848
prawidłowa masa ciała	18,5-24,99 kg/m ²	42 (17%)	34 (20%)	10 (22%)	24 (19%)	0,665	8 (11%)	3 (8%)	5 (13%)	0,4822	0,0857
nadwaga	25-29,9 kg/m ²	73 (30%)	55 (32%)	12 (27%)	43 (34%)	0,389	18 (24%)	9 (25%)	9 (23%)	0,8393	0,2059
otyłość	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$	129 (52,5%)	80 (47%)	23 (51%)	57 (46%)	0,565	49 (65%)	24 (67%)	25 (64%)	0,7849	0,0093

3.3.6. Wyniki badań laboratoryjnych krwi

Charakterystykę biochemiczną grupy badanej i kontrolnej, z uwzględnieniem płci badanych przedstawia tabela 8.

W grupie badanej u chorych zaobserwowano istotnie niższy odsetek HbA1c w porównaniu z grupą kontrolną ($7,94 \pm 1,71\%$ vs $8,9 \pm 1,8\%$, $p=0,0001$).

Średnia wartość cholesterolu całkowitego (TC) była niższa wśród chorych w grupie badanej niż w grupie kontrolnej ($156,31 \pm 46,70$ mg/dl vs $165,64 \pm 49,73$ mg/dl), a różnica nie była znamienne istotna.

Średnie stężenie lipoprotein wysokiej gęstości (HDL) było istotnie niższe w grupie badanej niż w kontrolnej ($43,2 \pm 17,6$ mg/dl vs $50,1 \pm 18,5$ mg/dl, $p=0,0016$).

Średnie stężenie lipoprotein niskiej gęstości (LDL) wynosiło w grupie badanej $87,9 \pm 37,7$ mg/dl i $81,3 \pm 40,8$ mg/dl w grupie kontrolnej. Różnica ta nie była znamieną statystycznie.

Poziom trójglicerydów (TAG) był istotnie wyższy u chorych w grupie kontrolnej niż badanej ($190,7 \pm 118,2$ mg/dl vs $153,9 \pm 90,5$ mg/dl, $p=0,0051$).

Tabela 8. Charakterystyka biochemiczna grupy badanej i kontrolnej, z uwzględnieniem płci

Parametr		Ogółem N= 245	Grupa badana (N=170)				Grupa kontrolna (N=75)				P
			Razem	K (N=45)	M (N=125)	P	Razem	K (N=36)	M (N=39)	P	
HbA1c [%]	$x \pm SD$	$8,2 \pm 1,8$	$7,94 \pm 1,71$	$8,2 \pm 2,0$	$7,8 \pm 1,6$	0,3106	$8,9 \pm 1,8$	$9,1 \pm 2,0$	$8,7 \pm 1,5$	0,5233	0,0001
TC [mg/dl]	$x \pm SD$	$159,2 \pm 47,7$	$156,3 \pm 46,7$	$167,1 \pm 39,2$	$152,4 \pm 48,7$	0,0309	$165,6 \pm 49,7$	$179,4 \pm 45,8$	$152,9 \pm 50,4$	0,0264	0,098
HDL [mg/dl]	$x \pm SD$	$45,3 \pm 18,2$	$43,2 \pm 17,6$	$46,6 \pm 15,8$	$42,0 \pm 18,2$	0,0282	$50,1 \pm 18,5$	$51,9 \pm 14,0$	$48,5 \pm 21,9$	0,081	0,0016
LDL [mg/dl]	$x \pm SD$	$81,7 \pm 38,6$	$87,9 \pm 37,7$	$82,7 \pm 34,9$	$81,6 \pm 38,7$	0,4976	$81,3 \pm 40,8$	$89,0 \pm 45,2$	$74,1 \pm 35,4$	0,1641	0,7932
TAG [mg/dl]	$x \pm SD$	$165,2 \pm 101,0$	$153,9 \pm 90,5$	$177,6 \pm 125,4$	$145,3 \pm 72,9$	0,2909	$190,7 \pm 118,2$	$201,7 \pm 128,9$	$180,6 \pm 108,1$	0,4194	0,0051

4. WYNIKI BADAŃ

4.1. ZSC

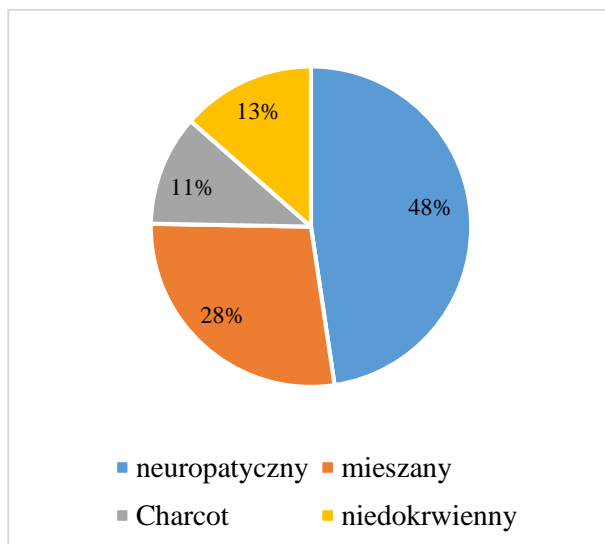
Średni czas trwania ZSC od momentu ustalenia diagnozy wynosił $5,35 \pm 5,70$ lat, nie stwierdzono różnicy istotnej statystycznie w odniesieniu do płci badanych. Najdłuższy czas trwania schorzenia od momentu postawienia diagnozy ZSC do momentu wykonania badania na potrzeby niniejszej rozprawy to 30 lat.

Podział badanych ze względu na etiologię ZSC przedstawia tabela 9 i rycina 2. Najczęściej stwierdzono obecność ZSC o etiologii neuropatycznej (rycina 15) (81 osób, 48%), w tym 18 kobiet i 63 mężczyzn. ZSC o etiologii mieszanej (rycina 16) zaobserwowano u 47 osób (28%), w tym 13 kobiet i 34 mężczyzn; a niedokrwienną u 23 osób (13%), w tym 7 kobiet i 16 mężczyzn. Stopę Charcot'a stwierdzono u 19 osób (11%) badanych, w tym 7 kobiet i 12 mężczyzn. Różnica ta nie była statystycznie istotna.

U 83 chorych (49%), w tym u 18 kobiet (40%) i 65 mężczyzn (52%) przeprowadzono wcześniejszą amputację kończyny, na różnych jej poziomach. Różnica ta nie była znamieną statystycznie.

Tabela 9. Podział badanych ze względu na etiologię zespołu stopy cukrzycowej oraz przebytą amputację kończyny, z uwzględnieniem płci

Parametr		Grupa badana			P
		Razem (N=170)	K (N= 45)	M (N=125)	
ZSC	neuropatyczny	81 (48%)	18 (40%)	63 (50%)	0,2493
	niedokrwienny	23 (13%)	7 (16%)	16 (13%)	0,6168
	mieszany	47 (28%)	13 (28%)	34 (27%)	0,8972
	Charcot	19 (11%)	7 (16%)	12 (10%)	0,2809
Wcześniejsza amputacja	tak	83 (49%)	18 (40%)	65 (52%)	0,1673
	nie	87 (51%)	27 (60%)	60 (48%)	0,1673



Rycina 2. Rozkład procentowy ZSC wg czynnika etiologicznego w grupie badanej

W tabeli 10 przedstawiono podział badanych, ze względu na głębokość owrzodzenia w skali wg Wagnera. Najliczniejszą grupę 49 osób (29%), stanowili chorzy z powierzchownym owrzodzeniem na stopie (1 w skali wg Wagnera). Owrzodzenie głębokie, penetrujące do ścięgna, kości lub stawu (2 w skali wg Wagnera) zaobserwowano u 34 osób (20%), z kolei owrzodzenie głębokie z ropniem lub zapaleniem kości (3 w skali wg Wagnera) u 16 osób (9%). Martwicę przodostopia (4 w skali wg Wagnera) stwierdzono u 32 osób (19%). Nie zaobserwowano natomiast ani jednego przypadku martwicy całej stopy odpowiadającej 5 stopniowi skali wg Wagnera. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy głębokości owrzodzenia w odniesieniu do płci badanych.

Tabela 10. Podział badanych, ze względu na głębokość owrzodzenia w skali wg Wagnera z uwzględnieniem płci badanych

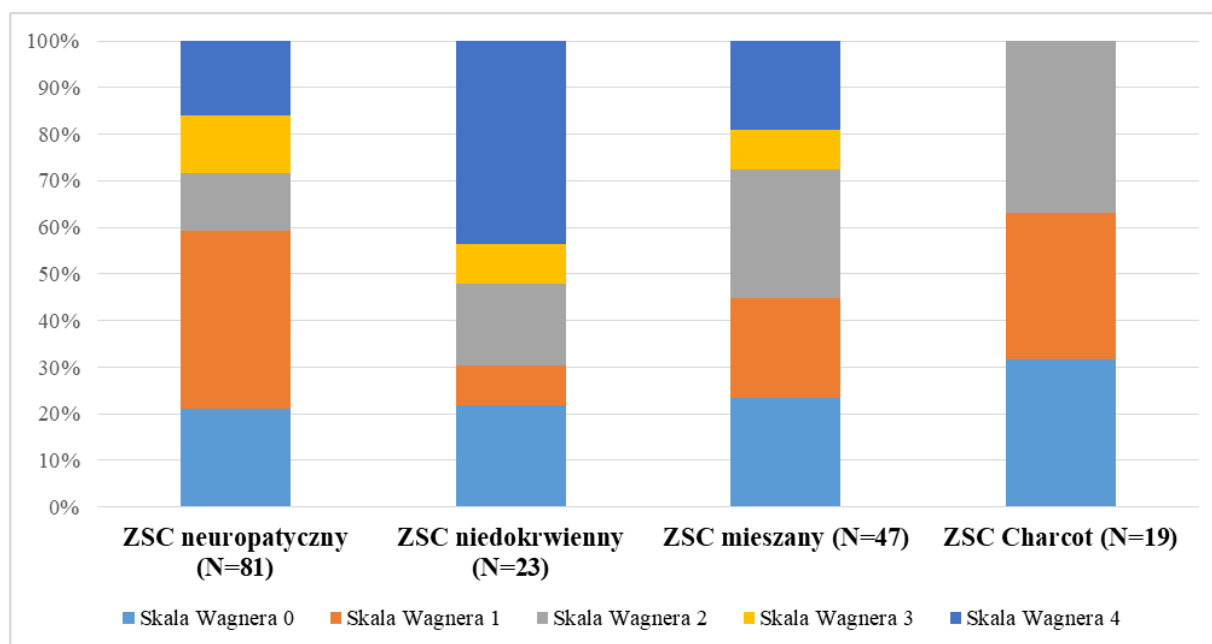
ZSC		Grupa badana			P
		Razem (N=170)	K (N= 45)	M (N=125)	
Skala Wagnera	0	39 (23%)	14 (31%)	25 (20%)	0,1322
	1	49 (29%)	16 (35%)	33 (27%)	0,3111
	2	34 (20%)	9 (20%)	25 (20%)	1,000
	3	16 (9%)	2 (4%)	14 (11%)	0,1625
	4	32 (19%)	4 (9%)	28 (22%)	0,0544
	5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

Na rycinie 3 przedstawiono zależność pomiędzy głębokością owrzodzenia w skali wg Wagnera a czynnikiem etiologicznym ZSC. Wykazano, że zależność ta jest statystycznie istotna ($\chi^2=22,9$, $p=0,0057$).

W ZSC o etiologii neuropatycznej największy odsetek stanowiły owrzodzenia w stopniu 1 (39%). Stopa wysokiego ryzyka występowała w 21% przypadków, owrzodzenia 2 i 3 stopniu w 12% przypadków, a owrzodzenia w 4 stopniu skali wg Wagnera występowały u 16% chorych z ZSC o etiologii neuropatycznej.

W ZSC o etiologii niedokrwiennej największy odsetek stanowiły owrzodzenia w 4 stopniu skali (43%). Skórę nienaruszoną zaobserwowano u 22% chorych z ZSC niedokrwiennym, owrzodzenie w 1 stopniu skali u 9% badanych, 2 stopniu u 17%, a w 3 stopniu u 9% badanych. W ZSC o etiologii mieszanej największy odsetek stanowiły owrzodzenia w 2 stopniu skali (28%), stopa wysokiego ryzyka występowała u 23% chorych, owrzodzenia w 1 stopniu skali u 21% chorych, a owrzodzenia w stopniu 3 u 9% chorych. Owrzodzenia w stopniu 4 zaobserwowano u 19% chorych z ZSC mieszanym.

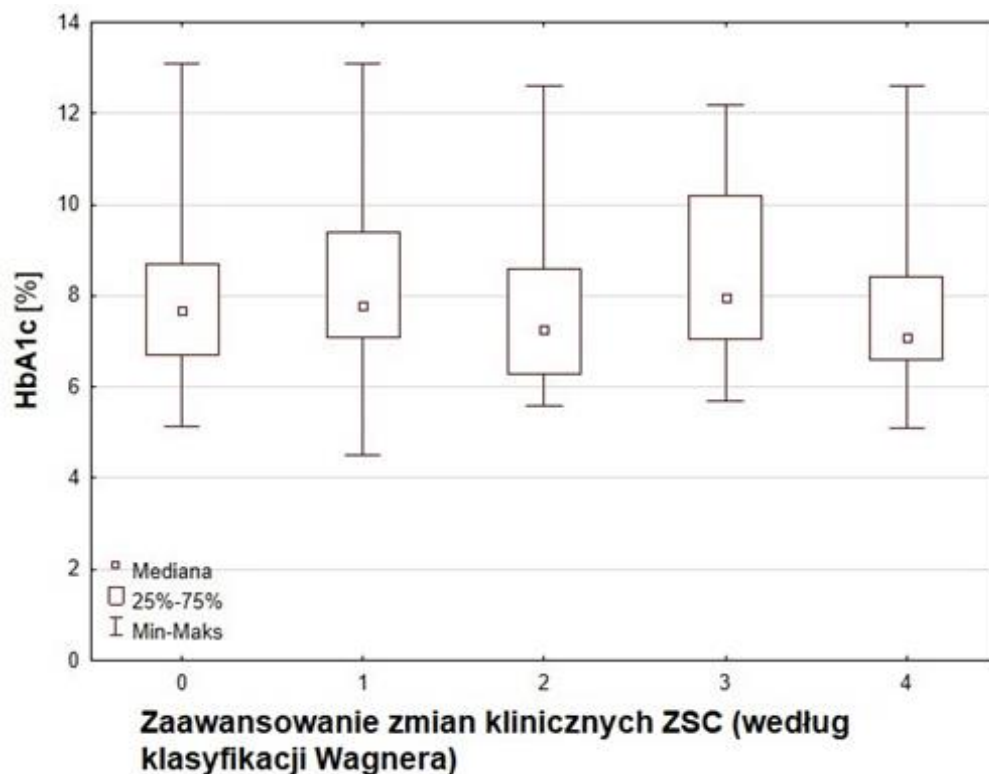
W ZSC Charcot'a nie zaobserwowano owrzodzeń w 3 i 4 stopniu skali. Najliczniejszą grupę stanowiły owrzodzenia w 2 stopniu skali (37%), z kolei owrzodzenia w 0 i 1 stopniu skali obserwowano jednakowo u 31,5% badanych.



Rycina 3. Zależność pomiędzy głębokością owrzodzenia w skali wg Wagnera a czynnikiem etiologicznym ZSC

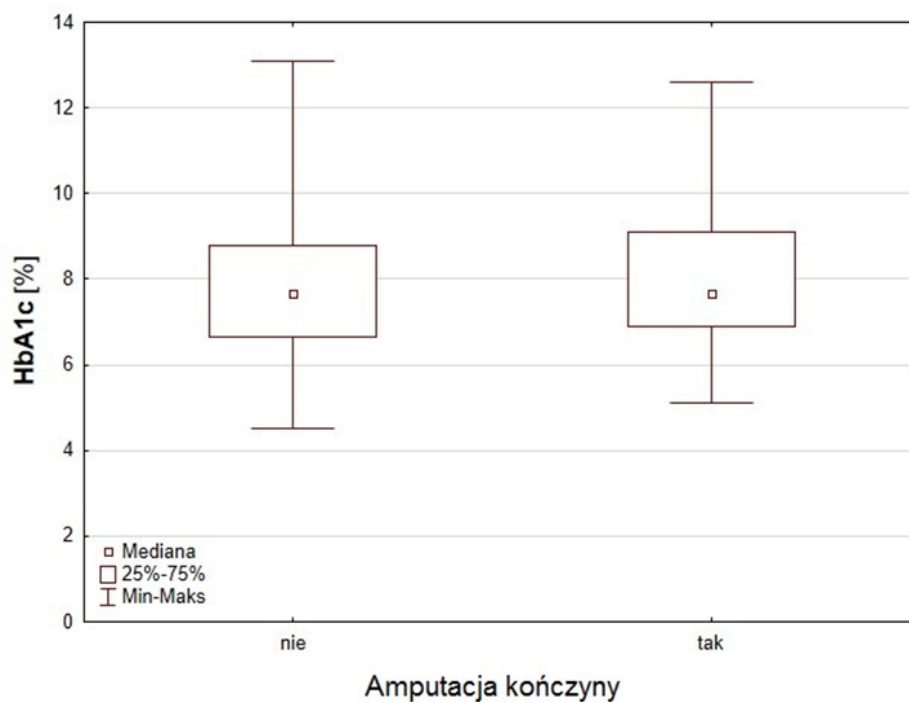
4.2. Stopień wyrównania glikemii u chorych z ZSC

Porównując odsetek HbA1c w grupie chorych z ZSC w różnym stopniu zaawansowania zmian klinicznych na stopie według skali Wagnera wykazano, iż średni odsetek HbA1c jest najniższy u chorych w stopniu 4 skali wg Wagnera ($7,6\% \pm 1,6$), a najwyższy u chorych w stopniu 3 ($8,6\% \pm 2,0$). W przypadku pozostałych stopni wynosił on odpowiednio 0- $7,8\% \pm 1,5$; 1- $8,3\% \pm 1,8$; 2- $7,6\% \pm 1,7$, zróżnicowanie pomiędzy stopniami nie było istotne statystycznie (rycina 4).



Rycina 4. Odsetek HbA1c w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC według klasyfikacji Wagnera

U chorych, u których przeprowadzono w przeszłości amputację kończyny stwierdzono wyższy odsetek HbA1c, który wynosił odpowiednio $8,0\% \pm 1,7$ w porównaniu z grupą bez amputacji $7,9\% \pm 1,8$, a różnica nie była istotna statystycznie (rycina 5).



Rycina 5. Odsetek HbA1c u chorych, u których przeprowadzono amputację kończyny

4.2. Dolegliwości subiektywne występujące w jamie ustnej zgłaszane przez chorych, zestawione na podstawie badania podmiotowego.

Częstotliwość zgłaszanych dolegliwości ze strony jamy ustnej przedstawia tabela 11. Do najczęściej zgłaszanych dolegliwości w grupie z ZSC należała suchość jamy ustnej, obserwowano ją u 43 chorych (25%). Zaburzenia smaku odnotowano u 13 chorych (8%), uczucie nieprzyjemnego zapachu z ust u 12 chorych (7%), pieczenie jamy ustnej u 10 chorych (6%) i bolesność błony śluzowej u 10 chorych (6%). Krwawienia dziąseł zgłaszało 9 chorych z ZSC (5%). Nie stwierdzono istotnej różnicy w występowaniu powyższych dolegliwości w obrębie grupy badanej w zależności od płci badanych. Kobiety z ZSC istotnie częściej zgłaszały występowanie parestezji w obrębie jamy ustnej niż mężczyźni (7% vs 1%, $p=0,0297$). W grupie kontrolnej najczęściej zgłaszaną dolegliwością była suchość jamy ustnej odnotowano ją u 25 chorych (33%) i bolesność błony śluzowej, którą zgłaszało 10 osób (13%). Zaburzenia smaku i pieczenie błony śluzowej występowało w pojedynczych przypadkach. Krwawienie dziąseł w grupie kontrolnej zgłaszało 6 chorych (8%). Chorzy z ZSC istotnie częściej niż chorzy w grupie kontrolnej zgłaszali uczucie nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (7% vs 0%, $p=0,0188$).

Tabela 11. Częstość występowania i rodzaj dolegliwości subiektywnych w jamie ustnej w grupie badanej i kontrolnej, z podziałem na płeć

Parametr	Ogółem (N=245)	Grupa badana (N=170)				Grupa kontrolna (N=75)				P	
		Razem	K (N=45)	M (N=125)	p	Razem	K (N=36)	M (N=39)	P		
Dolegliwości subiektywne ze strony jamy ustnej	bolesność	20 (8%)	10 (6%)	5 (11%)	5 (4%)	0,0863	10 (13%)	6 (17%)	4 (10%)	0,3734	0,0648
	pieczenie	12 (5%)	10 (6%)	3 (7%)	7 (6%)	0,8124	2 (3%)	2 (6%)	0 (0%)	0,1206	0,3244
	parestezje	6 (2%)	4 (2%)	3 (7%)	1 (1%)	0,0297	2 (3%)	0 (0%)	2 (5%)	0,1740	0,6308
	zaburzenia smaku	15 (6%)	13 (8%)	3 (7%)	10 (8%)	0,8295	2 (3%)	2 (6%)	0 (0%)	0,1206	0,1426
	ślinotok	2 (1%)	2 (1%)	1 (2%)	1 (1%)	0,6067	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0,3848
	suchość	68 (28%)	43 (25%)	12 (27%)	31 (25%)	0,791	25 (33%)	15 (42%)	10 (26%)	0,143	0,1958
	krwawienia dziąseł	15 (6%)	9 (5%)	2 (4%)	7 (6%)	0,6129	6 (8%)	3 (8%)	3 (8%)	1,000	0,3591
	nieprzyjemny zapach	12 (5%)	12 (7%)	3 (7%)	9 (7%)	1,000	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0,0188

4.3. Ocena kliniczna jamy ustnej, w tym stanu uzębienia, przyzębia z włączeniem poziomu higieny jamy ustnej, błony śluzowej u chorych z ZSC.

Ocena stanu uzębienia

W zależności od liczby zachowanych zębów badanych przydzielono do następujących grup: bezzębni, badani posiadający 1-9 zębów, 10-20 zębów oraz ≥ 21 zachowanych zębów. W badaniu nie uwzględniono zębów ósmych. Wyniki zostały zestawione w tabeli 12.

Spośród 245 osób zbadanych u 78 osób stwierdzono bezzębie, u 49 osób (29 %) grupie badanej i u 29 osób (39%) w grupie kontrolnej. Różnica ta nie była statystycznie istotna.

Obecność korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu stwierdzono u 65 chorych, u 56 chorych (33%) w grupie badanej i u 9 (12%) w grupie kontrolnej. Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,0006$) (tabela 12).

Średnia liczba korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu była istotnie wyższa w grupie badanej ($1,1 \pm 2,3$), niż w grupie kontrolnej ($0,3 \pm 1,1$) ($p=0,0006$) (tabela 13).

Średnia liczba zachowanych zębów, wśród badanych wynosiła $9,7 \pm 9,3$, $9,6 \pm 9,2$ w grupie badanej i $9,9 \pm 9,5$ w grupie kontrolnej (tabela 13). Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w ilości zachowanych zębów w jamie ustnej pomiędzy grupami.

Zachowane funkcjonalnie uzębienie (≥ 21 zębów) stwierdzono jedynie u 39 badanych, u 26 chorych (15%) w grupie badanej i u 13 chorych (17%) w grupie kontrolnej. Różnica ta nie była istotna statystycznie.

Zachowane 10-20 zębów odnotowano u 79 osób, u 53 chorych (31%) w grupie badanej i u 26 chorych (35%) w grupie kontrolnej. Różnica ta nie była statystycznie istotna.

Ciężką utratę zębów (zachowane 1-9 zębów) stwierdzono u 49 badanych, u 42 chorych (25%) w grupie badanej oraz u 7 chorych (9%) w grupie kontrolnej. Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,004$).

Tabela 12. Podział badanych, ze względu na liczbę zachowanych zębów

Parametr	Ogółem (N= 245)	Grupa badana (N=170)	Grupa kontrolna (N=75)	p
obecność korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu	65 (27%)	56 (33%)	9 (12%)	0,0006
Grupa 1: bezzębie	78 (32%)	49 (29%)	29 (39%)	0,1222
Grupa 2A; zachowane 1-9 zębów	49 (20%)	42 (25%)	7 (9%)	0,0040
Grupa 2B: zachowane 10-20 zębów	79 (32%)	53 (31%)	26 (35%)	0,5369
Grupa 2C: zachowane ≥ 21 zębów	39 (16%)	26 (15%)	13 (17%)	0,6910

Tabela 13. Porównanie liczby zachowanych zębów i korzeni w stanie zgorzelinowego rozpadu w grupie badanej i kontrolnej

Parametr		Ogółem (N= 245)	Grupa badana (N=170)	Grupa kontrolna (N=75)	p
liczba zachowanych zębów	$x \pm SD$	9,7 \pm 9,3	9,6 \pm 9,2	9,9 \pm 9,5	0,9295
	mediana	9	8	10	
	Q25 - Q75	0-17	0-17	0-18	
liczba korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu	$x \pm SD$	0,9 \pm 2,1	1,1 \pm 2,3	0,3 \pm 1,1	0,0006
	mediana	0,0	0,0	0,0	
	Q25 - Q75	0-1	0-1	0-0	

Na podstawie zebranych danych dokonano analizy korelacji pomiędzy liczbą zachowanych zębów a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego, wyrażonego przez odsetek HbA1c (tabela 14). Wykazano istnienie znamiennych statystycznie korelacji w grupie badanej: ujemnej korelacji pomiędzy czasem trwania cukrzycy a liczbą zachowanych zębów oraz dodatniej pomiędzy liczbą zachowanych zębów a odsetkiem HbA1c. W grupie

kontrolnej nie wykazano zależności pomiędzy liczbą zachowanych zębów a czasem trwania cukrzycy i odsetkiem HbA1c.

Tabela 14. Analiza korelacji pomiędzy liczbą zachowanych zębów a czasem trwania cukrzycy i poziomem HbA1c

Parametr	Liczba zębów					
	Ogółem (N=245)		Grupa badana (N=170)		Grupa kontrolna (N=75)	
	r	p	r	p	r	p
czas trwania cukrzycy [lata]	-0,19	0,0026	-0,19	0,012	-0,19	0,1058
HbA1c [%]	0,1	0,1307	0,015	0,0499	-0,03	0,7908

Ocena stanu błony śluzowej jamy ustnej

Częstość występowania oraz rodzaj zmian na błonie śluzowej jamy ustnej przedstawia tabela 15.

Objawy stomatopatii protetycznej obserwowano u 25 chorych (14,5%) w grupie badanej i u 13 chorych (16,5%) grupie kontrolnej. Występowanie zmian zapalnych typu I według klasyfikacji Newtona obserwowano istotnie częściej u chorych w grupie kontrolnej względem grupy badanej (13% vs 5%, $p=0,028$, rycina 21).

U chorych z ZSC najczęściej obserwowanym typem stomatopatii protetycznej był typ II wg Newtona (rycina 22). Schorzenie to obserwowano u 12 chorych (7%). Stomatopatię protetyczną typu I obserwowano u chorych z ZSC w 9 przypadkach (5%), a typu III w 4 przypadkach (2,5%).

Leukoplakię stwierdzono u 5 chorych z ZSC (3%). Pierwsza z nich zlokalizowana była na błonie śluzowej policzka (rycina 18), druga na dnie jamy ustnej (rycina 26), pozostałe były ogniskami hiperkeratozy na wyrostku zębodołowym. Objawy liszaja płaskiego (siateczka Wickhama, zmiany siateczkowo-nadżerkowe) obserwowano istotnie częściej u chorych w grupie kontrolnej niż w grupie badanej (4% vs 0,5%, $p=0,0423$). Schorzenie to obserwowano jedynie u chorych płci żeńskiej. Przykład liszaja płaskiego w postaci siateczkowej przedstawia rycina 23.

Złuszczające zapalenie warg występowało istotnie częściej u chorych w grupie kontrolnej niż w grupie badanej (2,5% vs 0%, $p=0,0385$).

Owrzodzenia błony śluzowej występowały jedynie u 3 chorych (2%) w grupie badanej i były zlokalizowane w przedsionku jamy ustnej oraz na brzegu języka. Przykład owrzodzenia błony śluzowej w przedsionku w żuchwie przedstawia rycina 19.

Język biały obłożony występował u badanych chorych najczęściej, odpowiednio u 59 badanych (35%) w grupie badanej i u 22 badanych (29%) w grupie kontrolnej. Przykład języka obłożonego u chorego przedstawia rycina 17. Zmiany rumieniowo - zanikowe na powierzchni grzbietowej języka występowały u 12 chorych (7%) w grupie badanej i 6 chorych (8%) w grupie kontrolnej (rycina 20 i 25)

Tabela 15. Częstość występowania i rodzaj zmian na błonie śluzowej jamy ustnej w grupie badanej i kontrolnej, z podziałem na płeć badanych

Parametr	Ogółem (N=245)	Grupa badana (N=170)				Grupa kontrolna (N=75)				P
		Razem	K (N=45)	M (N=125)	P	Razem	K (N=36)	M (N=39)	P	
stomatopatia protetyczna wg Newtona typ I	19 (8%)	9 (5%)	3 (7%)	6 (5%)	0,6147	10 (13%)	5 (14%)	5 (13%)	0,8992	0,028
Typ II	14 (6%)	12 (7%)	8 (18%)	4 (3%)	0,0007	2 (2,5%)	2 (5,5%)	0 (0%)	0,1377	0,1588
Typ III	5 (2%)	4 (2,5%)	1 (2%)	3 (2,5%)	0,85	1 (1%)	0 (0%)	1 (2,5%)	0,3396	0,4441
leukoplakia	5 (2%)	5 (3%)	2 (4%)	3 (2%)	0,4637	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0,1295
liszaj płaski	4 (1,5%)	1 (0,5%)	1 (2%)	0 (0%)	0,1129	3 (4%)	3 (8%)	0 (0%)	0,0717	0,0423
zmiany lichenoidalne	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0%)	1 (1%)	0,5008	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0,5396
złuszczające zapalenie dziąseł	1 (0,5)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	1 (1%)	1 (2,7%)	0 (0%)	0,3017	0,1916
złuszczające zapalenie warg	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	2 (2,5%)	1 (2,7%)	1 (2,5%)	0,9566	0,0385
zapalenie kątów ust	3 (1%)	3 (2%)	1 (2%)	2 (2%)	1,000	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0,2175
owrzodzenie	3 (1%)	3 (2%)	1 (2%)	2 (2%)	1,000	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0,2175
linia biała	6 (2,5%)	3 (2%)	1 (2%)	2 (2%)	1,000	3 (4%)	2 (5,5%)	1 (2,5%)	0,5046	0,3657
język biały obłożony	81 (33%)	59 (35%)	11 (24%)	48 (38%)	0,0898	22 (29%)	8 (22%)	14 (36%)	0,1831	0,3579
język pobruzdowany	38 (16%)	23 (14%)	8 (18%)	15 (12%)	0,3138	15 (20%)	11 (31%)	4 (10%)	0,0233	0,2358
język geograficzny	18 (7%)	12 (7%)	6 (13%)	6 (5%)	0,0735	6 (8%)	3 (8%)	3 (7,5%)	0,9355	0,7816
romboidalne pośrodkowe zapalenie języka	3 (1%)	2 (1%)	0 (0%)	2 (2%)	0,3392	1 (1%)	1 (2,7%)	0 (0%)	0,3017	1,000
język wygładzony	16 (7%)	10 (6%)	1 (2%)	9 (7%)	0,2139	6 (8%)	4 (11%)	2 (5%)	0,3353	0,5615
przemieszane gruczololojowe gr. Fordyce'a	7 (3%)	6 (3,5%)	1 (2%)	5 (4%)	0,5296	1 (1%)	0 (0%)	1 (2,5%)	0,3396	0,2688

Uzupełnienia protetyczne użytkowane przez badanych chorych

Bezzębnie szczęki i żuchwy występowało u 49 chorych (29%) z ZSC i u 29 chorych (39%) w grupie kontrolnej, różnica ta nie była statystycznie istotna.

Bezzębna szczeka występowała u 74 chorych (44%) w grupie badanej i u 38 chorych (51%) w grupie kontrolnej. Bezzębna żuchwa występowała u 51 chorych (30%) w grupie badanej i u 30 chorych (40%) w grupie kontrolnej.

Średni czas użytkowania protez wynosił $7,50 \pm 6,25$ lat, w tym w grupie badanej $7,51 \pm 6,15$ lat, a w grupie kontrolnej $7,46 \pm 6,53$ lat. Różnica ta nie była statystycznie znamienna. W grupie

badanej średni czas użytkowania protez był wyższy u kobiet niż mężczyzn, ale różnica nie była statystycznie istotna (K- 8,12±5,98 vs M- 7,21±6,26). W grupie kontrolnej średni czas użytkowania protez był także wyższy u kobiet niż mężczyzn, ale różnica była statystycznie znamienne (K- 9,29±6,93 vs M- 5,72±5,73, p=0,0488).

Użytkowanie uzupełnienia protetycznego w grupie badanej i kontrolnej przedstawia tabela 16. Użytkowanie protezy całkowitej szczęki i żuchwy deklarowało 36 chorych z ZSC (21%) i 23 chorych (31%) w grupie kontrolnej, różnica ta nie była statystycznie znamienne.

Odsetek chorych z ZSC, który deklarował użytkowanie protezy całkowitej szczęki lub żuchwy był niższy niż w grupie kontrolnej (szczeka: 35% vs 47%, żuchwa: 22% vs 32%), a różnica ta nie była statystycznie istotna.

Jednakowy odsetek chorych z ZSC i chorych w grupie kontrolnej użytkował protezę częściową ruchomą osiadającą, zarówno szczęki jak i żuchwy, odpowiednio po 5% chorych.

Istotnie większy odsetek chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej użytkował protezę częściową ruchomą szczęki (16% vs 5%, p=0,0169).

Większy odsetek chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej użytkował protezę częściową ruchomą osiadającą żuchwy (11% vs 7%), ale różnica ta nie była statystycznie istotna.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odsetku chorych z ZSC i w grupie kontrolnej użytkujących protezy szkieletowe.

Tabela 16. Użytkowanie uzupełnienia protetycznego w grupie badanej i kontrolnej

Parametr	Ogółem (N= 245)	Grupa badana (N=170)	Grupa kontrolna (N=75)	p
Proteza całkowita szczęki i żuchwy	60 (24%)	36 (21%)	23 (31%)	0,0915
Proteza całkowita szczęki	95 (39%)	60 (35%)	35 (47%)	0,0755
Proteza całkowita żuchwy	61 (25%)	37 (22%)	24 (32%)	0,0960
Proteza częściowa ruchoma osiadająca szczęki i żuchwy	11 (4%)	9 (5%)	2 (5%)	0,4812
Proteza częściowa ruchoma osiadająca szczęki	31 (13%)	27 (16%)	4 (5%)	0,0169
Proteza częściowa ruchoma osiadająca żuchwy	24 (10%)	19 (11%)	5 (7%)	0,3312
Proteza szkieletowa szczęki i żuchwy	6 (2%)	4 (2%)	2 (3%)	0,6308
Proteza szkieletowa szczęki	7 (3%)	5 (3%)	2(3%)	1,000
Proteza szkieletowa żuchwy	10 (4%)	5 (3%)	5 (7%)	0,1514

Ocena stanu higieny jamy ustnej

Ocenę stanu higieny jamy ustnej wykonano u 167 chorych, 121 w grupie badanej i 46 w grupie kontrolnej.

W tabeli 17 przedstawiono średnie wartości wskaźnika płytki nazębnej PI wg O'Leary'ego. Średnie wartości wskaźnika PI wskazują, że ogólny poziom higieny jamy ustnej badanych chorych jest bardzo zły. Średnia wartość wskaźnika PI u chorych z ZSC była istotnie wyższa niż u chorych w grupie kontrolnej ($85,0 \pm 27,1\%$ vs $76,3 \pm 30,4\%$, $p=0,0473$).

W grupie badanej średnia wartość PI u mężczyzn wynosiła $87,8 \pm 25,0\%$, a u kobiet $76,0 \pm 31,7\%$, ale różnica ta nie była istotna statystycznie.

W grupie kontrolnej średnia wartość PI była wyższa u kobiet $81,1 \pm 27,7\%$ niż u mężczyzn $71,0 \pm 33,0\%$, ale różnica ta nie była statystycznie istotna.

Tabela 17. Wartość wskaźnika płytki nazębnej PI wg O'Leary'ego w grupie badanej i kontrolnej, z uwzględnieniem płci badanych

Parametr		Ogółem (N=167)	Grupa badana (N=121)				Grupa kontrolna (N=46)				P
			Razem	K (N=29)	M (N=92)	p	Razem	K (N=24)	M (N=22)	p	
PI Index [%]	$x \pm SD$	82,6±28,2	85,0±27,1	76,0±31,7	87,8±25,0	0,0957	76,3±30,4	81,1±27,7	71,0±33,0	0,2509	0,0473
	mediana	100	100	95,8	100		91,2	100	84,5		
	Q25 - Q75	75,0-100	79,9-100	53,4-100	87,6-100		52,5-100	71,4-100	44,6-100		

Ocena stanu dziąseł

Ocenę stanu dziąseł przy pomocy wskaźnika krwawienia podczas zgłębnikowania kieszonki przyzębnej (BOP) wg Ainamo i Baya wykonano u 167 osób, 121 w grupie badanej i 46 w grupie kontrolnej.

Średnia wartość wskaźnika BOP była istotnie niższa wśród chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej ($20,7 \pm 23,7\%$ vs $35,8 \pm 29,4\%$, $p=0,0010$) (tabela 18).

Średnia wartość wskaźnika BOP u kobiet z ZSC wynosiła $24,9 \pm 26,5\%$ i była wyższa niż u mężczyzn $19,4 \pm 22,7\%$, ale różnica nie była statystycznie istotna. Z kolei w obrębie grupy kontrolnej średnia wartość wskaźnika BOP także była wyższa u kobiet ($43,2 \pm 29,2\%$) niż mężczyzn ($27,9 \pm 28,1\%$), różnica nie była statystycznie istotna.

Zależność pomiędzy wartością wskaźnika BOP a nikotynizmem przedstawia tabela 19.

W grupie badanej wśród byłych palaczy odnotowano mniejszą liczbę miejsc z krwawieniem

podczas zgłębnikowania ($15,4 \pm 15,2\%$) niż u osób niepalących ($20,5 \pm 23\%$) czy aktualnych palaczy ($27,5 \pm 32,8\%$), ale różnice te nie były statystycznie istotne.

W grupie kontrolnej wśród niepalących odnotowano mniejszą liczbę miejsc z krwawieniem podczas zgłębnikowania ($29,4 \pm 28,7\%$) niż u byłych palaczy ($60,2 \pm 26,5\%$) i aktualnych palaczy ($37,5 \pm 21,3\%$). Różnice te były znamienne statystycznie ($p=0,0195$ - test Kruskala-Wallisa). Analiza dodatkowa testem wielokrotnych porównań, wykazała, że istnieje różnica w wartości wskaźnika BOP pomiędzy niepalącymi a byłymi palaczami ($p=0,0168$).

Przy pomocy testu Manna-Whitney'a porównano wartość wskaźnika BOP osób z grupy badanej i z grupy kontrolnej osobno dla niepalących ($p=0,0873$), byłych palaczy ($p=0,0002$) oraz palących ($p=0,2317$).

W tabeli 20 przedstawiono analizę korelacji pomiędzy wartością wskaźnika BOP a odsetkiem HbA1c. Wykazano istnienie znamienych statystycznie korelacji w ogólnej populacji badanych oraz w grupie kontrolnej. Nie wykazano istotnej zależności w grupie badanej.

W tabeli 21 przedstawiono wartość wskaźnika BOP w zależności od stopnia unormowania glikemii na podstawie odsetka HbA1c $\leq 8\%$ lub $>8\%$. W grupie badanej wartość wskaźnika BOP wśród badanych chorych z HbA1c $\leq 8\%$ wynosiła $22,2 \pm 26,0\%$, z kolei przy wartości z HbA1c $>8\%$ $18,7 \pm 20,1\%$, różnica ta nie była istotna statystycznie. W grupie kontrolnej, wśród chorych z HbA1c $\leq 8\%$ wartość wskaźnika BOP wynosiła $21,3 \pm 22,5\%$, z kolei przy HbA1c $>8\%$, $43,6 \pm 29,9\%$. Różnica ta była znamienna statystycznie ($p=0,0097$). Dodatkowo dokonano porównania wartości wskaźnika BOP w zależności od stopnia wyrównania glikemii, pomiędzy grupą badaną i kontrolną. Wykazano, że przy odsetku HbA1c $\leq 8\%$ różnica pomiędzy grupami nie jest statystycznie istotna, natomiast w przypadku HbA1c $>8\%$ została osiągnięta istotność statystyczna ($p=0,00001$).

Tabela 18. Wartość wskaźnika BOP w analizowanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych

Parametr	Ogółem (N=167)	Grupa badana (N=121)				Grupa kontrolna (N=46)				P
		Razem	K (N=29)	M (N=92)	P	Razem	K (N=24)	M (N=22)	P	
BOP [%]	$x \pm SD$	24,9±26,2	20,7±23,7	24,9±26,5	19,4±22,7	35,8±29,4	43,2±29,2	27,9±28,1	0,0627	0,0010
	mediana	18,8	9,6	21,6	7,9	32,7	42,4	19,1		
	Q25 - Q75	0-41,7	0-38,5	5,4-33,7	0-38,7	13,1-52,8	19,4-62,9	5,4-41,7		

Tabela 19. Wartość wskaźnika BOP w analizowanych grupach a nikotynizm

BOP [%]	Grupa badana				Grupa kontrolna			
	niepalący (N=92)	byli palacz (N=15)	palacz (N=14)	p	niepalący (N=32)	byli palacz (N=8)	palacz (N=6)	p
$x \pm SD$	20,5±23,2	15,4±15,2	27,5±32,8	0,6725	29,4±28,7	60,2±26,5	37,5±21,3	0,0195
mediana	9,5	11,5	11,9		19,7	53,6	30,5	
Q25 - Q75	0-41,7	0-31,3	3,9-41,3		4,5-50,0	38,9-81,9	18,8-54,6	

Tabela 20. Korelacja wskaźnika BOP z HbA1c

korelacje HbA1c z:	Wszyscy (N=167)		Grupa badana (N=121)						Grupa kontrolna (N=46)					
	Razem		K (N=29)		M (N=92)		Razem		K (N=24)		M (N=22)			
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p		
BOP[%]	0,15	0,0489	0,01	0,9232	-0,01	0,9579	-0,02	0,8719	0,41	0,0042	0,29	0,1623	0,40	0,0622

Tabela 21. Wartość wskaźnika BOP w zależności od poziomu HbA1c wśród badanych chorych

BOP [%]	Grupa badana			Grupa kontrolna		
	Hba1c≤8%	Hba1c>8%	p	Hba1c≤8%	Hba1c>8%	p
$x \pm SD$	22,2±26,0	18,7±20,1	0,9937	21,3±22,5	43,6±29,9	0,0097
mediana	8,8	11,8		14,2	39,6	
Q25 - Q75	0-41,3	0-31,3		2,7-34,7	19,4-63,6	

Pomiary głębokości kieszonek (PD) i poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL)

Ocenę stanu tkanek przyzębia wyrażonego poprzez pomiar PD i CAL wykonano u 167 osób, 121 w grupie badanej i 46 w grupie kontrolnej.

Dokonując oceny stanu tkanek przyzębia obliczono średnią głębokość kieszonek ze wszystkich miejsc pomiarowych (PD1), z powierzchni stycznych (PD2) oraz liczbę kieszonek o głębokości ≥ 4 mm z obecnym krwawieniem podczas sondowania (PD3) oraz jaki odsetek wszystkich punktów pomiarowych stanowią kieszonki PD3 (odsetek PD3) (tabela 22).

Dokonano oceny poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL1, CAL2, CAL3) i obliczano jaki odsetek wszystkich miejsc pomiarowych stanowią miejsca z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego (odsetek CAL1), a jaki odsetek wszystkich miejsc pomiarowych stanowią miejsca z minimum 3 mm kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego (odsetek CAL2). Dokonano także oceny w jakim odsetku miejsc na powierzchniach stycznych stwierdzono kliniczną utratę przyczepu łącznotkankowego (odsetek CAL3). Dane przedstawiono w tabeli 23. Zastosowany podział miał na celu dokładniejsze zobrazowanie statusu periodontologicznego. W obrębie powierzchni interproksymalnych

najwcześniej można zaobserwować kliniczne objawy zapalenia przyzębia, stąd ich wyodrębnienie.

Biorąc pod uwagę wartości PD1, PD2, PD3 i odsetek PD3 stwierdzono gorszy stan przyzębia u chorych w grupie kontrolnej, a różnica ta była znamienna statystycznie.

Średnia wartość PD1 była istotnie niższa u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej ($2,2 \pm 1,1$ mm vs $2,6 \pm 0,9$ mm, $p=0,0074$). Nie wykazano natomiast istotnie statystycznych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami zarówno w grupie badanej i kontrolnej.

Średnia wartość PD2 także była istotnie niższa u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej ($2,9 \pm 1,4$ mm vs $3,7 \pm 1,4$ mm, $p=0,0021$). Nie wykazano natomiast istotnie statystycznych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami zarówno w grupie badanej i kontrolnej.

Kieszonki o głębokości ≥ 4 mm ze współistniejącym krwawieniem podczas sondowania odnotowano u 58 osób w grupie badanej (47,9%) i u 33 osób w grupie kontrolnej (71,7%).

Średnia liczba kieszonek PD3 wśród chorych z ZSC była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej ($6,3 \pm 10,3$ vs $12,1 \pm 14,2$, $p=0,0027$). Kieszonki PD3 stanowiły istotnie mniejszy odsetek miejsc zbadanych wśród chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej ($12,7 \pm 19,0\%$ vs $21,3 \pm 21,9\%$, $p=0,0058$). Mediana w grupie badanej wynosiła 0%, z kolei w grupie kontrolnej 16,1%. Nie wykazano różnicy istotnie statystycznej pomiędzy kobietami i mężczyznami zarówno w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 22. Pomiary głębokości kieszonek PD w badanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych

Parametr	Ogółem (N=167)	Grupa badana (N=121)				Grupa kontrolna (N=46)				P	
		Razem	K (N=29)	M (N=92)	p	Razem	K (N=24)	M (N=22)	p		
PD1 [mm]	$x \pm SD$	2,3±1,1	2,2±1,1	2,3±1,4	2,2±1,0	0,9928	2,6±0,9	2,8±1,0	2,3±0,8	0,2003	0,0074
	mediana	2,0	2,8	1,9	1,9		2,4	2,5	2,1		
	Q25 - Q75	1,6-2,8	1,4-2,8	1,4-2,8	1,4-2,8		1,8-3,2	1,9-2,5	1,8-2,5		
PD2 [mm]	$x \pm SD$	3,1±1,4	2,9±1,4	3,0±1,8	2,9±1,2	0,9063	3,7±1,4	3,9±1,4	3,4±1,2	0,1927	0,0021
	mediana	3,0	2,8	2,8	2,7		3,4	3,9	3,1		
	Q25 - Q75	2,1-4,1	1,9-3,8	1,9-4,2	2,0-3,7		2,5-4,8	2,7-5,0	2,4-3,8		
PD3 [liczba miejsc]	$x \pm SD$	7,9±11,8	6,3±10,3	8,6±14,8	5,6±8,4	0,8303	12,1±14,2	15,6±15,6	9,5±12,4	0,1927	0,0027
	mediana	2,0	0,0	0,0	0,0		7,0	10,0	3,0		
	Q25 - Q75	0,0-12,0	0,0-9,0	0,0-9,0	0,0-9,0		0,0-20,0	2,0-20,0	0,0-15,0		
PD3 odsetek [%]	$x \pm SD$	15,1±20,2	12,7±19,0	14,3±23,2	12,3±17,6	0,9879	21,3±21,9	27,2±24,0	14,9±17,9	0,0889	0,0058
	mediana	3,8	0,0	0,0	0,0		16,1	31,3	4,3		
	Q25 - Q75	0,0-29,2	0,0-19,6	0,0-18,8	0,0-19,8		0,0-35,2	3,0-46,0	0,0-26,8		

Rozpatrując liczbę miejsc zbadanych w jamie ustnej, w których stwierdzono kliniczną utratę przyczepu łącznotkankowego zaobserwowano, że w obrębie grupy kontrolnej w większej liczbie zbadanych miejsc oraz w większym odsetku miejsc zbadanych obserwuje się CAL.

Kliniczną utratę przyczepu łącznotkankowego (CAL1) stwierdzono w $21,2 \pm 17,1$ ($50,5 \pm 36,5\%$) miejsc zbadanych wśród osób w grupie badanej i $30,7 \pm 22,4$ ($54,0 \pm 34,7\%$) w grupie kontrolnej. Różnica CAL1 pomiędzy grupami była statystycznie znamienna ($p=0,0101$), natomiast w przypadku odsetka CAL1 nie wykazano różnicy istotnej statystycznie.

Wśród kobiet w grupie kontrolnej stwierdzono istotnie większy odsetek miejsc z CAL1 niż u mężczyzn ($65,4 \pm 32,8\%$ vs $41,6 \pm 33,1\%$, $p=0,0261$). Natomiast w grupie badanej nie wykazano istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami.

Przynajmniej 3 mm kliniczną utratę przyczepu łącznotkankowego (CAL2) stwierdzono w $13,1 \pm 13,6$ ($35,4 \pm 36,3\%$) miejsc zbadanych w grupie badanej i $24,0 \pm 18,9$ ($42,7 \pm 32,3\%$) miejsc zbadanych w grupie kontrolnej. Różnica CAL2 pomiędzy grupami była statystycznie istotna ($p=0,0001$), natomiast różnica w odsetku miejsc z CAL2 nie była statystycznie istotna. Nie wykazano także statystycznie istotnej różnicy w ilości miejsc CAL2 pomiędzy kobietami i mężczyznami w obrębie grupy badanej i kontrolnej.

Kliniczną utratę przyczepu łącznotkankowego na powierzchniach stycznych (CAL3) odnotowano w $11,5 \pm 11,5$ ($53,1 \pm 41,2\%$) miejscach wśród chorych w grupie badanej i $15,9 \pm 12,9$ ($56,2 \pm 38,9\%$) w grupie kontrolnej. Różnica CAL3 była statystycznie istotna ($p=0,0327$), natomiast różnica w odsetku miejsc z CAL3 nie wykazała istotności statystycznej. Wśród kobiet w grupie kontrolnej stwierdzono istotnie większy odsetek miejsc z CAL3 niż u mężczyzn ($69,0 \pm 34,6\%$ vs $42,3 \pm 39,3\%$, $p=0,0368$). Natomiast w grupie badanej nie wykazano istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami.

Tabela 23. Pomiary poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego CAL w badanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych

Parametr		Ogółem (N=167)	Grupa badana (N=121)				Grupa kontrolna (N=46)				P
			razem	K (N=29)	M (N=92)	P	razem	K (N=24)	M (N=22)	P	
CAL 1 [liczba miejsc]	$x \pm SD$	23,8±19,1	21,2±17,1	19,9±18,5	21,6±16,7	0,3469	30,7±22,4	33,2±20,9	27,9±24,0	0,3097	0,0101
	mediana	20	16	12	16		29	33	21		
	Q25 - Q75	9,0-36,0	8,0-31,0	7,0-27,0	10,0-31,5		13,0-42,0	20,5-43,5	12,0-40,0		
CAL 1 odsetek [%]	$x \pm SD$	51,5±35,9	50,5±36,5	44,8±34,6	52,3±37,1	0,3956	54,0±34,7	65,4±32,8	41,6±33,1	0,0261	0,7087
	mediana	50,0	42,9	41,7	46,9		61,2	73,9	31,3		
	Q25 - Q75	19,2-87,5	19,2-87,5	15,0-70,0	19,6-92,3		19,2-83,9	50,0-94,1	11,6-77,3		
CAL 2 [liczba miejsc]	$x \pm SD$	16,1±15,9	13,1±13,6	9,8±10,0	14,1±14,4	0,2225	24,0±18,9	25,3±17,5	22,6±20,8	0,5635	0,0001
	mediana	10,0	9,0	7,0	9,5		18,5	27,0	13,5		
	Q25 - Q75	4,0-26,0	2,0-22,0	2,0-16,0	2,0-22,5		10,0-39,0	10,0-38,0	8,0-39,0		
CAL 2 odsetek [%]	$x \pm SD$	37,4±35,3	35,4±36,3	30,9±34,8	36,9±36,8	0,4852	42,7±32,3	51,2±31,9	33,4±30,6	0,0971	0,1429
	mediana	25,0	23,8	25,0	20,5		43,1	52,5	22,7		
	Q25 - Q75	6,0-66,7	2,0-66,7	1,8-42,2	4,5-71,4		15,6-63,9	23,3-77,9	9,8-63,6		
CAL 3 [liczba miejsc]	$x \pm SD$	12,7±12,0	11,5±11,5	12,2±16,3	11,3±9,7	0,3052	15,9±12,9	17,9±11,5	13,7±14,2	0,2003	0,0327
	mediana	10,0	8,0	5,0	9,5		16,0	18,0	8,0		
	Q25 - Q75	3,0-20,0	2,0-18,0	1,0-18,0	3,5-18,0		4,0-23,0	9,5-26,0	3,0-22,0		
CAL 3 odsetek [%]	$x \pm SD$	53,9±40,5	53,1±41,2	48,1±44,4	54,6±40,3	0,5238	56,2±38,9	69,0±34,6	42,3±39,3	0,0368	0,7801
	mediana	60,0	57,9	37,5	60,0		66,7	80,4	32,6		
	Q25 - Q75	7,7-100	6,3-100	5,0-100	15,0-100		11,4-95,5	51,8-100	6,3-78,6		

W tabeli 24 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi wskaźnikami periodontologicznymi.

W grupie badanej potwierdzono statystycznie istotną korelację pomiędzy PI, BOP, PD i CAL.

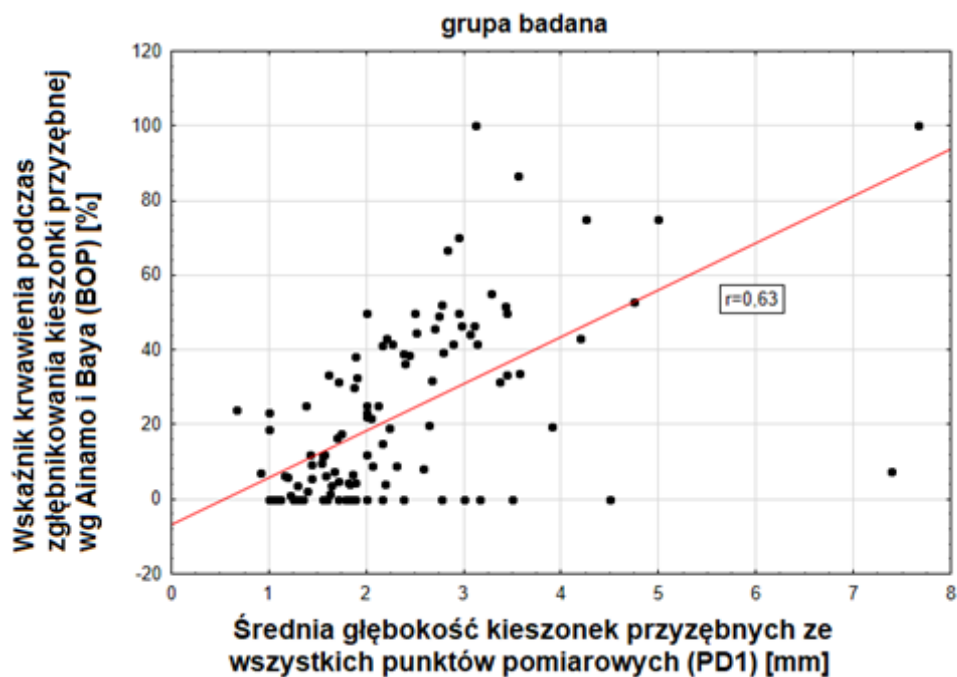
W grupie kontrolnej nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy PI a CAL1, PI a CAL2 oraz PI a CAL3.

Wykazano, że wraz ze wzrostem wartości wskaźnika BOP rośnie średnia głębokość kieszonek PD1 (rycina 6 i 7). Taka zależność występuje zarówno w grupie badanej ($r=0,63$; $p<0,05$) jak również w grupie kontrolnej ($r=0,79$, $p<0,05$).

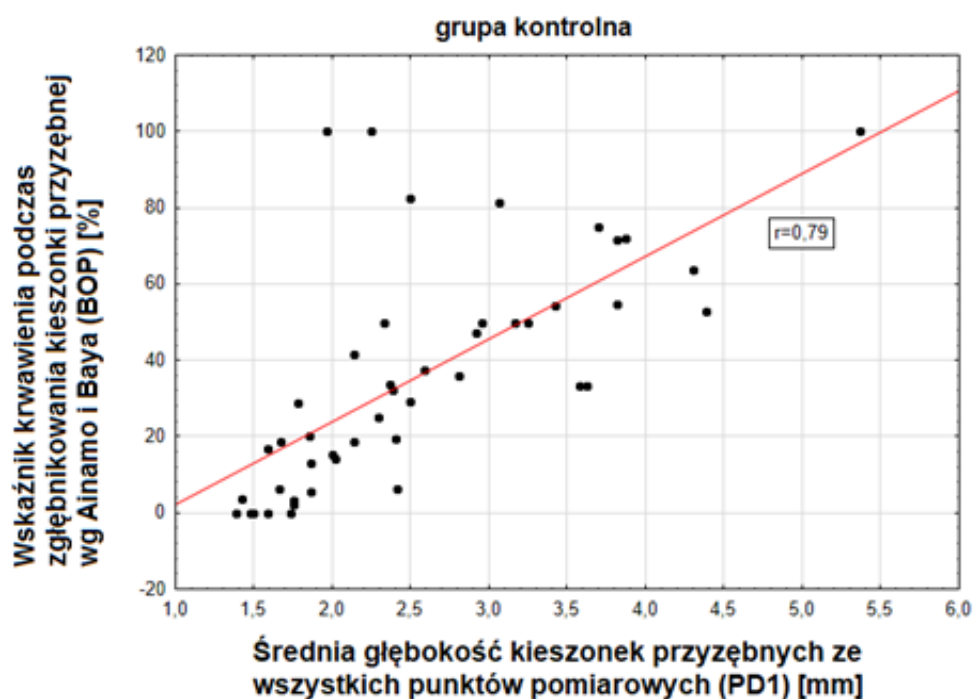
Wyniki badań wskazują, że wraz ze wzrostem odsetka powierzchni stycznych ze stwierdzoną kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego (odsetek CAL3) rośnie średnia głębokość kieszonek na powierzchniach stycznych (PD2). Zależność taka została zaobserwowano zarówno w grupie badanej ($r=0,48$, $p<0,05$) jak również w grupie kontrolnej ($r=0,7$, $p<0,05$) (rycina 8 i 9).

Tabela 24. Analiza korelacji pomiędzy klinicznymi wskaźnikami periodontologicznymi

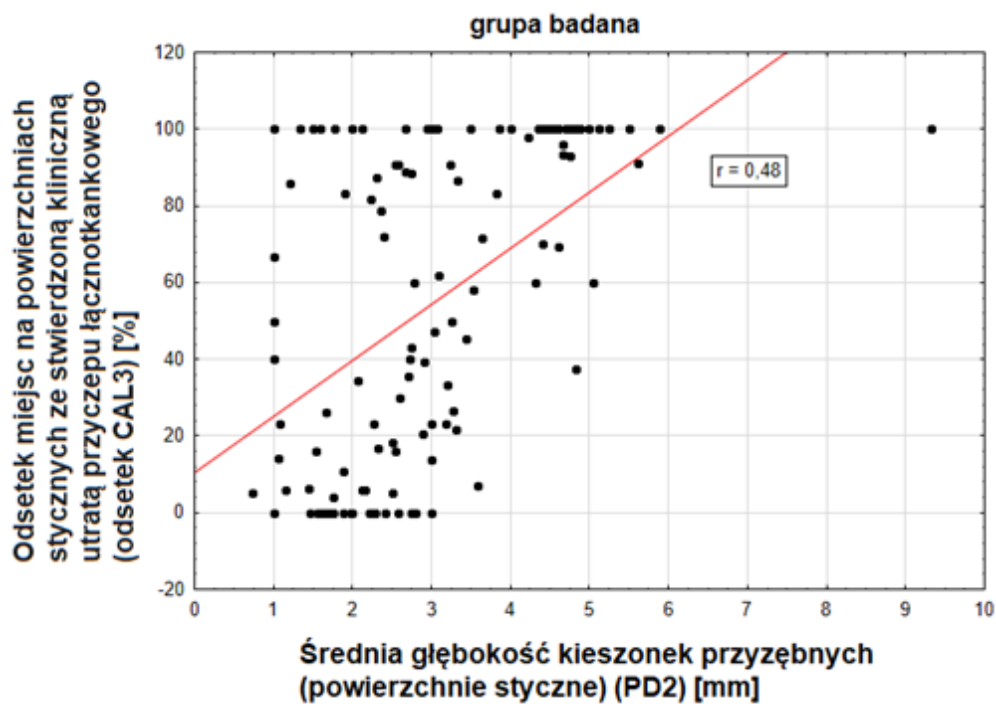
	Ogółem (N=167)		Grupa badana (N=121)		Grupa kontrolna (N=167)	
	R	p	R	p	R	p
PI & BOP	0,36	0,0000	0,29	0,0011	0,71	0,0000
PI & PD1	0,40	0,0000	0,37	0,0000	0,68	0,0000
PI & PD2	0,41	0,0000	0,39	0,0000	0,67	0,0000
PI & PD3	0,26	0,0008	0,24	0,0093	0,47	0,0009
PI & odsetek PD3	0,28	0,0003	0,23	0,0099	0,54	0,0001
PI & CAL1	0,22	0,0053	0,29	0,0014	0,18	0,2290
PI & odsetek CAL1	0,25	0,0013	0,22	0,0138	0,36	0,0128
PI & CAL2	0,21	0,0075	0,29	0,0015	0,20	0,1741
PI & odsetek CAL2	0,23	0,0025	0,24	0,0092	0,35	0,0159
PI & CAL3	0,22	0,0040	0,28	0,0018	0,21	0,1632
PI & odsetek CAL3	0,26	0,0008	0,23	0,0098	0,38	0,0086
BOP & PD1	0,70	0,0000	0,63	0,0000	0,79	0,0000
BOP & PD2	0,70	0,0000	0,63	0,0000	0,77	0,0000
BOP & odsetek PD3	0,81	0,0000	0,82	0,0000	0,71	0,0000
BOP & CAL1	0,41	0,0000	0,39	0,0000	0,34	0,0208
BOP & odsetek CAL1	0,35	0,0000	0,27	0,0024	0,55	0,0001
BOP & CAL2	0,33	0,0000	0,25	0,0063	0,29	0,0466
BOP & odsetek CAL2	0,29	0,0001	0,20	0,0317	0,47	0,0009
BOP & CAL 3	0,50	0,0000	0,49	0,0000	0,42	0,0038
BOP & odsetek CAL 3	0,42	0,0000	0,37	0,0000	0,60	0,0000
PD1 & CAL1	0,53	0,0000	0,51	0,0000	0,50	0,0004
PD1 & odsetek CAL1	0,47	0,0000	0,43	0,0000	0,63	0,0000
PD1 & CAL2	0,47	0,0000	0,43	0,0000	0,44	0,0023
PD1 & odsetek CAL2	0,41	0,0000	0,35	0,0001	0,55	0,0001
PD1 & CAL3	0,63	0,0000	0,62	0,0000	0,60	0,0000
PD1 & odsetek CAL3	0,60	0,0000	0,56	0,0000	0,72	0,0000
PD2 & CAL1	0,47	0,0000	0,43	0,0000	0,47	0,0011
PD2 & odsetek CAL1	0,38	0,0000	0,30	0,0008	0,60	0,0000
PD2 & CAL2	0,38	0,0000	0,31	0,0004	0,40	0,0064
PD2 & odsetek CAL2	0,30	0,0001	0,22	0,0145	0,51	0,0003
PD2 & CAL3	0,60	0,0000	0,57	0,0000	0,58	0,0000
PD2 & odsetek CAL3	0,53	0,0000	0,48	0,0000	0,70	0,0000
Odsetek PD3 & CAL1	0,50	0,0000	0,42	0,0000	0,60	0,0000
Odsetek PD3 & odsetek CAL1	0,41	0,0000	0,32	0,0004	0,68	0,0000
Odsetek PD3 & CAL2	0,38	0,0000	0,29	0,0011	0,45	0,0015
Odsetek PD3 & odsetek CAL2	0,33	0,0000	0,24	0,0085	0,53	0,0001
Odsetek PD3 & CAL3	0,63	0,0000	0,57	0,0000	0,69	0,0000
Odsetek PD3 & odsetek CAL3	0,53	0,0000	0,46	0,0000	0,80	0,0000



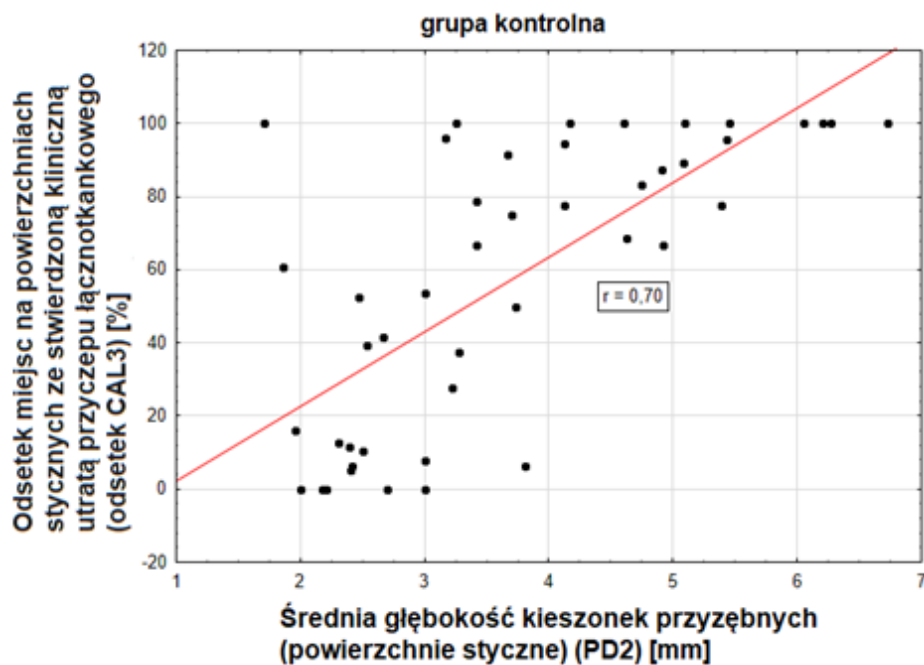
Rycina 6. Wartości wskaźnika BOP w zależności od średniej głębokości kieszonek przyzębnych w grupie badanej (PD1)



Rycina 7. Wartości wskaźnika BOP w zależności od średniej głębokości kieszonek przyzębnych w grupie kontrolnej (PD1)



Rycina 8. Odsetek miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego na powierzchniach stycznych (odsetek CAL3) względem średniej głębokości kieszonek przyzębnych na powierzchniach stycznych (PD2) w grupie badanej



Rycina 9. Odsetek miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego na powierzchniach stycznych (odsetek CAL3) względem średniej głębokości kieszonek przyzębnych na powierzchniach stycznych (PD2) w grupie kontrolnej

Ocena tkanek przyzębia przy pomocy wskaźnika PSR

Kryteria wymagane do określenia wartości wskaźnika PSR spełniło 163 osób (117 w grupie badanej i 46 w grupie kontrolnej). W grupie badanej 4 osoby zostały wykluczone z badania z powodu uzębienia resztkowego (6 sekstantów wyłączonych).

Dokonano analizy 978 sekstantów (702 w grupie badanej i 276 w grupie kontrolnej). Wyłączono z badania 370 sekstantów, czyli 37,8% przebadanych sekstantów.

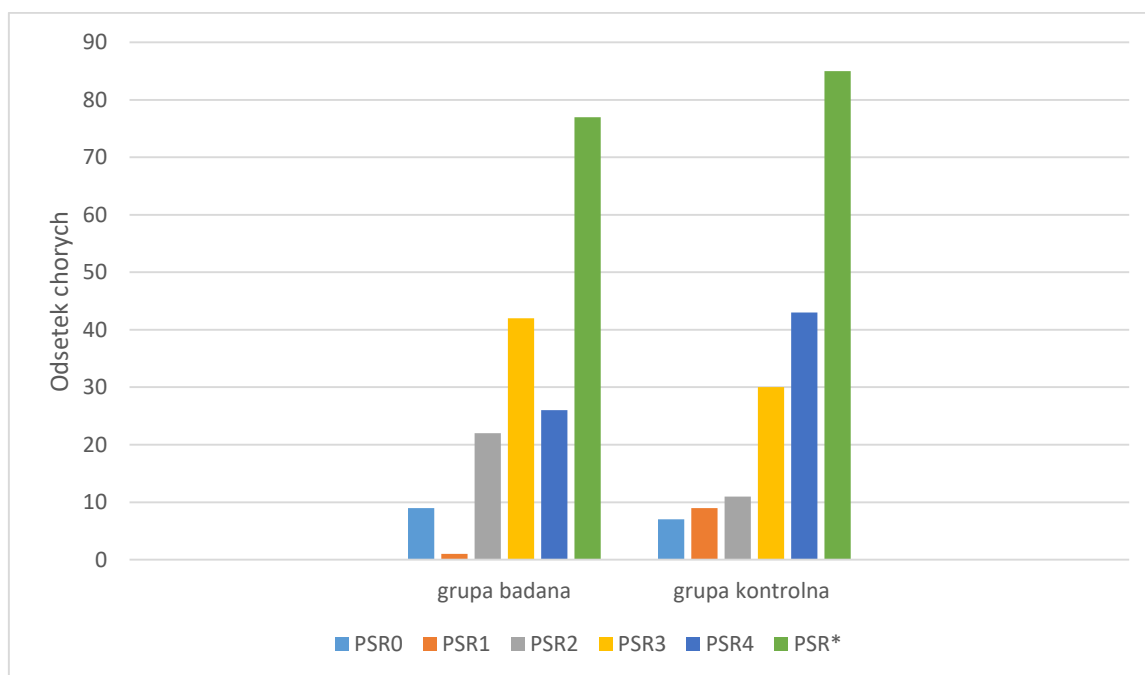
Zgodnie z danymi zaprezentowanymi w tabeli 25 i na rycinie 10, odsetki wartości kodów PSR wynoszą dla grupy badanej PSR0- 9%, PSR1-1%, PSR2-22%, PSR3-42%, PSR4-26%, a dla kontrolnej PSR0-7%, PSR1-9%, PSR2-11%, PSR3-30%, PSR4-43%. Obecność nieprawidłowości PSR* stwierdzono u 77% chorych w grupie badanej i u 85% chorych w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w występowaniu PSR* pomiędzy badanymi grupami.

Na podstawie uzyskanych wyników zaobserwowano, że krwawienie z tkanki dziąsła podczas sondowania przy $PD \leq 3,5$ mm i braku złogów kamienia nazębnego (PSR1) odnotowano istotnie rzadziej u chorych z ZSC (1% vs 9%, $p=0,0096$). Z kolei zapalenie przyzębia wyrażone wskaźnikiem PSR równym 3 i 4 odnotowano u 113 osób, 79 (68%) w grupie badanej i u 34 osób (73%) w grupie kontrolnej. Istotnie statystycznie gorszy stan tkanek przyzębia wyrażony poprzez PSR4 stwierdzono w grupie kontrolnej (20 osób, 43%) niż w grupie badanej (30 osób, 26%) ($p=0,0343$). U kobiet w grupie badanej częściej zaobserwowano PSR4 niż u mężczyzn, ale różnica ta nie była statystycznie znamienne (K-32% vs M-24%). W grupie kontrolnej także u kobiet częściej niż u mężczyzn odnotowano PSR4 (K-59% vs M-27%), przy czym różnica ta była statystycznie istotna ($p=0,0288$).

Odsetek osób ze zdrowym przyzęciem PSR0 był niewielki 9% w grupie badanej i 7% w grupie kontrolnej. Bez istotnej różnicy pomiędzy badanymi grupami.

Tabela 25. Wartości wskaźnika PSR w badanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych

	Ogółem (N=163)	Grupa badana (N=117)				Grupa kontrolna (N=46)				p
		razem (N=117)	K (N=28)	M (N=89)	p	razem (N=46)	K (N=24)	M (N=22)	p	
PSR0	14 (9%)	11 (9%)	2 (7%)	9 (10%)	0,6333	3 (7%)	1 (4%)	2 (9%)	0,4886	0,6792
PSR1	5 (3%)	1 (1%)	1 (4%)	0 (0%)	0,058	4 (9%)	2 (8%)	2 (9%)	0,9032	0,0096
PSR2	31(19%)	26(22%)	8(28,5%)	18(20%)	0,3439	5 (11%)	2 (8%)	3 (14%)	0,5137	0,1064
PSR3	63(38%)	49(42%)	8(28,5%)	41(46%)	0,1015	14(30%)	5 (21%)	9 (41%)	0,1413	0,1507
PSR4	50(31%)	30(26%)	9 (32%)	21(24%)	0,3994	20(43%)	14 (59%)	6 (27%)	0,0288	0,0343
PSR*	129 (79%)	90(77%)	19(68%)	71(80%)	0,1873	39(85%)	20(83%)	19 86%)	0,7792	0,2569



Rycina 10. Rozkład wartości kodów PSR w grupie badanej i kontrolnej

W tabeli 26 przedstawiono średnią liczbę sekstantów z poszczególnymi wartościami kodu PSR. W grupie badanej na jednego chorego przypadało średnio 0,91 sekstanta bez choroby przyzębia, 2,69 sekstanta z przynajmniej jednym miejscem krwawiącym podczas sondowania, 2,41 sekstanta z przynajmniej obecnym kamieniem nazębnym, 1,6 sekstanta z przynajmniej kieszonkami o głębokości 4-6mm oraz z 0,42 sekstanta z głębokimi kieszonkami przyzębnymi 6mm i więcej. Średnia liczba sekstantów wyłączonych z badania wynosiła 2,4.

W grupie kontrolnej średnia liczba sekstantów bez choroby przyzębia to 1,15, z przynajmniej jednym miejsce krwawiącym podczas sondowania-2,94 sekstanta, z przynajmniej obecnym kamieniem nazębnym -2,48 sekstanta, z przynajmniej obecnymi kieszonkami przyzębnymi o głębokości 4-6mm-2,04 sekstanta oraz z głębokimi kieszonkami przyzębnymi 6mm i więcej-1,04 sekstanta. Średnia liczba sekstantów wyłączonych z badania wynosiła 1,94.

Tabela 26. Średnia liczba sekstantów określona wskaźnikiem PSR w badanych grupach

	Średnia liczba sekstantów					
	PSR 0	PSR 1-4	PSR 2-4	PSR 3-4	PSR 4	Wyłączonych z badania
Grupa badana	0,91	2,69	2,41	1,6	0,42	2,4
Grupa kontrolna	1,15	2,94	2,48	2,04	1,04	1,94

Ocena tkanek przyzębia za pomocą definicji CDC/AAP

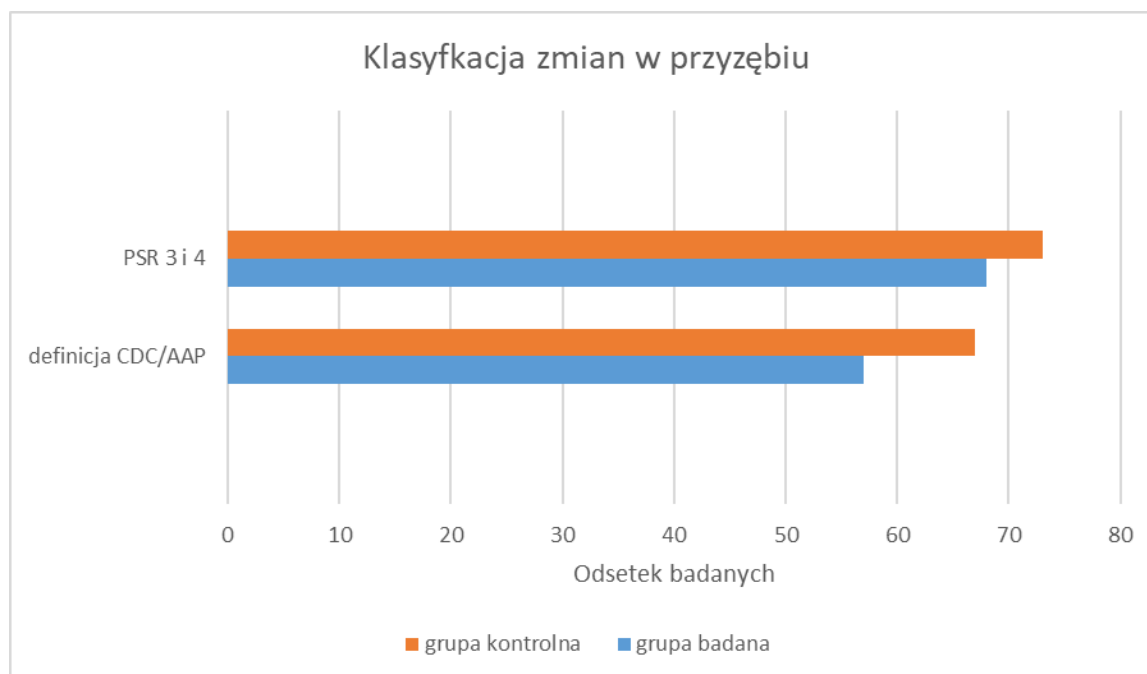
Warunki wymagane do postawienia rozpoznania wg Page'a i Eke wg rekomendacji CDC/AAP spełniło 163 osób (117 w grupie badanej i 46 w grupie kontrolnej).

Stan tkanek przyzębia skategoryzowany wg definicji CDC/AAP przedstawiał następujący rozkład (tabela 27): brak zapalenia przyzębia 65 osób, 50 chorych (43%) w grupie badanej w tym 15 kobiet i 35 mężczyzn i 15 chorych (33%) w grupie kontrolnej, w tym 5 kobiet i 10 mężczyzn, zapalenie przyzębia (ang. *total periodontitis*, TP) stwierdzono u 98 osób, 67 osób (57%) w grupie badanej, oraz 31 osób (67%) w grupie kontrolnej, w tym: początkowe zapalenie przyzębia (rycina 27) 11 osób, 9 chorych (8%) w grupie badanej, w tym 1 kobieta i 8 mężczyzn i 2 chorych (4%) w grupie kontrolnej, w tym 1 kobieta i 1 mężczyzna, średniozaawansowane zapalenie przyzębia (rycina 28) 52 osoby, 41 chorych (35%) w grupie badanej, w tym 8 kobiet i 33 mężczyzn i 11 chorych (24%) w grupie kontrolnej, w tym 8 kobiet i 3 mężczyzn. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w występowaniu zdrowego przyzębia oraz łagodnego i średniozaawansowanego zapalenia przyzębia pomiędzy grupami. Zaawansowane zapalenie przyzębia (rycina 29) występowało u 35 badanych, 17 chorych (14%) w grupie badanej, w tym 4 kobiety i 13 mężczyzn i u 18 chorych (39%) w grupie kontrolnej, w tym 10 kobiet i 8 mężczyzn, różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,0004$).

Na rycinie 11 zestawiono rozpoznanie zapalenia przyzębia wg wskaźnika PSR i definicji CDC/AAP. Zapalenie przyzębia odpowiadające PSR 3 lub 4 odnotowano u 79 osób (68%) w grupie badanej i u 34 osób (74%) w grupie kontrolnej, bez istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. W oparciu o kryteria definicji Page'a i Eke, TP stwierdzono u 67 osób (57%) w grupie badanej, oraz 31 osób (67%) w grupie kontrolnej różnica ta nie była istotna statystycznie. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w rozpoznawaniu zapalenia przyzębia na podstawie definicji PSR lub CDC/AAP.

Tabela 27. Występowanie zapalenia przyzębia wg definicji CDC/AAP u badanych chorych, z uwzględnieniem płci badanych

Parametr	Ogółem (N=163)	Grupa badana (N=117)				Grupa kontrolna (N=46)				P
		Razem (N=117)	K (N=45)	M (N=89)	P	Razem (N=46)	K (N=24)	M (N=22)	P	
Brak zapalenia przyzębia	65 (40%)	50 (43%)	15 (54%)	35 (39%)	0,0986	15 (33%)	5 (21%)	10 (45%)	0,0825	0,2412
Łagodne zapalenie przyzębia	11 (7%)	9 (8%)	1 (3,5%)	8 (9%)	0,2433	2 (4%)	1 (4%)	1 (5%)	0,8699	0,3636
Średniozaawansowane zapalenie przyzębia	52 (32%)	41 (35%)	8 (28,5%)	33 (37%)	0,3271	11 (24%)	8 (33%)	3 (14%)	0,1313	0,175
Zaawansowane zapalenie przyzębia	35 (21%)	17 (14%)	4 (14%)	13 (15%)	0,8772	18 (39%)	10 (36%)	8 (36%)	0,6170	0,0004



Rycina 11. Zestawienie obecności zapalenia przyzębia w analizowanych grupach wg klasyfikacji PSR i definicji CDC/AAP

W tabeli 28 zestawiono charakterystykę grupy badanej w zależności od stanu tkanek przyzębia, skategoryzowanego jako brak lub obecność łagodnego (NMP), średniozaawansowanego (MP), zaawansowanego zapalenia przyzębia (SP) lub bezzębia (E). Wykazano, że wiek badanych różnił się istotnie w zależności od stanu tkanek przyzębia ($p < 0,0001$). Przy pomocy dodatkowego testu wielokrotnych porównań, wykazano, że wiek osób bezzębnych ($66,8 \pm 8,2$ lat) istotnie różnił się od wieku osób z brakiem lub łagodnym

zapaleniem przyzębia ($58,1 \pm 11,4$ lat, $p < 0,0001$), osób ze średniozaawansowanym zapaleniem ($56,9 \pm 10,5$ lat, $p < 0,0001$) oraz osób z zaawansowanym zapaleniem przyzębia ($59,8 \pm 10,0$ lat, $p = 0,0461$).

Wartość wskaźnika BMI w grupie badanej istotnie różniła się w zależności od stanu tkanek przyzębia ($p = 0,0001$), najwyższe wartości BMI mieli chorzy z zaawansowanym zapaleniem przyzębia ($32,4 \pm 5,4$ kg/m²), a najniższe bezzębni chorzy ($27,3 \pm 4,8$ kg/m²).

Średni odsetek HbA1c także wykazywał istotne różnice w zależności od stanu tkanek przyzębia u chorych z ZSC. Był najwyższy u chorych ze zdrowym przyzęciem lub z łagodnym zapaleniem przyzębia ($8,5 \pm 1,8\%$). Najniższy średni odsetek HbA1c występował u chorych z średniozaawansowanym zapaleniem przyzębia ($7,6 \pm 1,2\%$).

W grupie badanej nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy płcią męską, czasem trwania cukrzycy, parametrami gospodarki lipidowej i czynnym nikotynizmem a stanem tkanek przyzębia. Nie stwierdzono także aby częstość występowania innych przewlekłych powikłań cukrzycy u chorych z ZSC istotnie różniła się w zależności od stanu tkanek przyzębia.

Tabela 28. Charakterystyka grupy badanej w zależności od stanu tkanek przyzębia

Grupa badana	Brak lub łagodne zapalenie przyzębia-NMP	Średniozaawansowane zapalenie przyzębia-MP	Zaawansowane zapalenie przyzębia-SP	Bezzębie-E	P
Wiek [lata] (średnia±SD)	58,1±11,4	56,9±10,5	59,8±10,0	66,8±8,2	<0,0001
Płeć męska n (%)	43 (73%)	33 (80%)	13 (76%)	36 (68%)	0,5799
Czas trwania cukrzycy [lata] (średnia±SD)	19,7±10,3	16,9±9,4	15,0±9,3	20,1±10,7	0,2235
BMI [kg/m ²] (średnia±SD)	31,4±5,8	30,4±5,4	32,4±5,4	27,3±4,8	0,0001
HbA1c [%] (średnia±SD)	8,5±1,8	7,6±1,2	7,8±1,9	7,7±1,8	0,0408
TC [mg/dl] (średnia±SD)	156,0±44,5	159,2±54,5	150,9±38,5	156,1±46,0	0,9874
LDL [mg/dl] (średnia±SD)	80,0±36,9	88,3±44,2	81,7±32,4	79,2±34,9	0,7465
HDL [mg/dl] (średnia±SD)	44,5±19,0	39,3±13,9	39,2±15,0	46,1±19,1	0,3845
TAG [mg/dl] (średnia±SD)	153,0±95,3	171,7±108,6	154,9±62,0	140,7±76,3	0,3886
Nikotynizm: palący n (%)	7 (12%)	3 (7%)	3 (18%)	6 (11%)	0,7146
Nadciśnienie tętnicze n(%)	50 (85%)	34 (83%)	15 (88%)	41 (77%)	0,6694
Choroba Niedokrwienna serca n(%)	18 (31%)	13 (32%)	4 (24%)	22 (42%)	0,461
Przebyty udar mózgu n(%)	7 (12%)	4 (10%)	3 (18%)	4 (8%)	0,6722
CChN n(%)	15 (25%)	13 (32%)	5 (29%)	16 (30%)	0,9078
Retinopatia n(%)	26 (44%)	20 (49%)	10 (59%)	23 (43%)	0,6894

Dokonano oceny zależności pomiędzy zabiegiem przeprowadzonej amputacji kończyny oraz czynnikiem etiologicznym ZSC a stanem tkanek przyzębia skategoryzowanego jako: brak lub obecność łagodnego zapalenia przyzębia (NMP), średniozaawansowanego zapalenia przyzębia (MP), zaawansowanego zapalenia przyzębia (SP) lub bezzębna (E) (tabela 29). Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności.

Tabela 29. Stan tkanek przyzębia a amputacja kończyny i czynnik etiologiczny ZSC w grupie badanej

Grupa badana	Brak lub łagodne zapalenie przyzębia-NMP	Średniozaawansowane zapalenie przyzębia-MP	Zaawansowane zapalenie przyzębia-SP	Bezzębna-E	p
Amputacja kończyny n (%)	27 (46%)	24 (59%)	5 (29%)	26 (49%)	0,2295
ZSC Neuropatyczny n (%)	29 (49%)	23 (56%)	10 (59%)	19 (36%)	0,4036
ZSC Niedokrwienny n (%)	8 (14%)	5 (12%)	1 (6%)	5 (9%)	
ZSC Mieszany n (%)	17 (29%)	9 (22%)	4 (24%)	17 (32%)	
Stopa Charcot'a n (%)	5 (8%)	4 (10%)	2 (11%)	12 (23%)	

W tabeli 30 przedstawiono charakterystykę grupy kontrolnej w zależności od stanu tkanek przyzębia, skategoryzowanego jako NMP, MP, SP lub E. Wykazano, że wiek badanych istotnie różnił się w zależności od stanu tkanek przyzębia ($p=0,0086$). Dodatkowym testem wielokrotnych porównań wykazano, że średni wiek osób bezzębnych ($69,8 \pm 7,9$ lat) istotnie różni się od wieku u osób z zaawansowanym zapaleniem przyzębia ($60,2 \pm 11,9$ lat) ($p=0,0115$). Nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy występowaniem płci męskiej, czasem trwania cukrzycy, poziomem BMI, odsetkiem HbA1c, parametrami gospodarki lipidowej oraz nikotynizmem w zależności od stanu tkanek przyzębia w grupie kontrolnej.

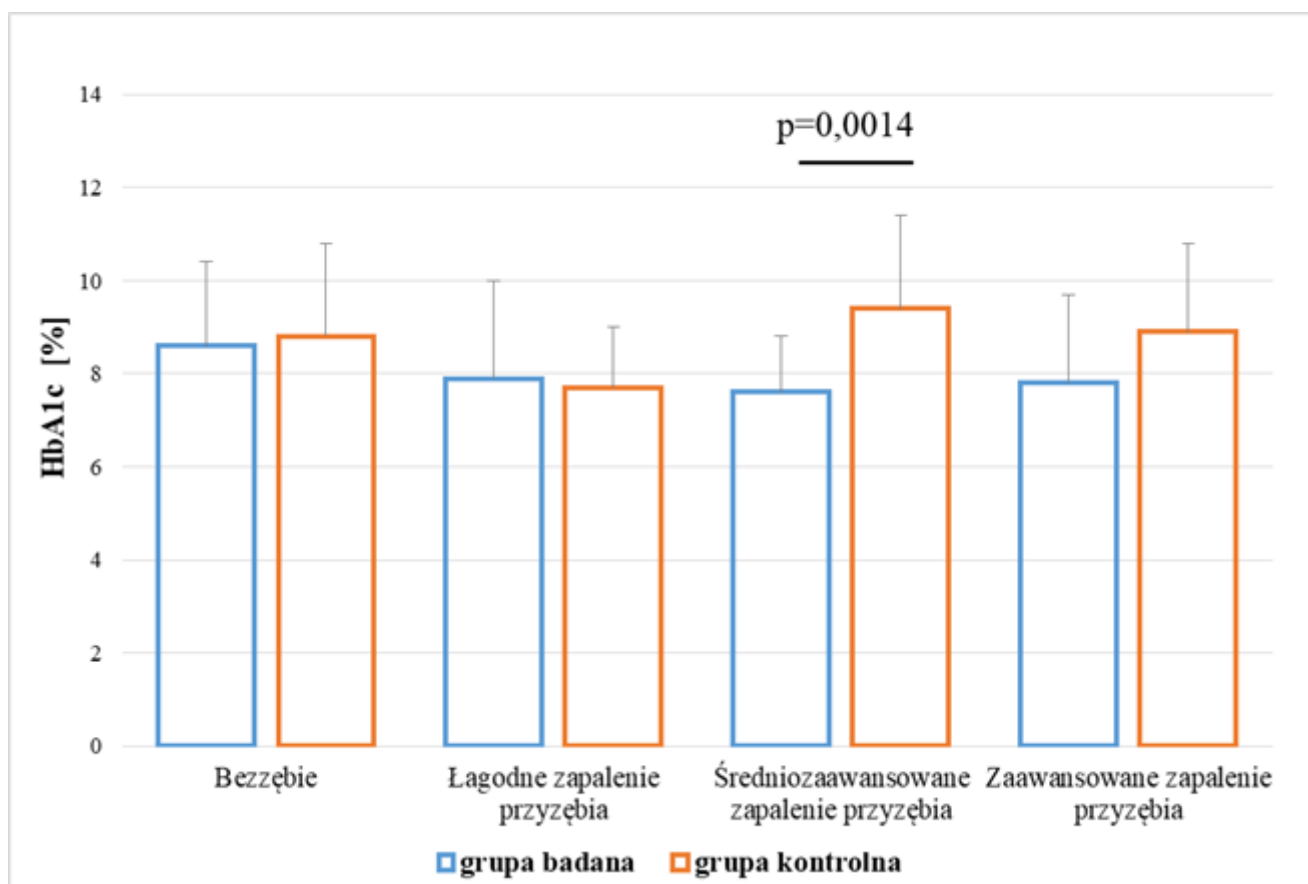
Nie zaobserwowano istotnych różnic w występowaniu innych przewlekłych powikłań cukrzycy w zależności od stanu tkanek przyzębia w grupie kontrolnej.

Tabela 30. Charakterystyka grupy kontrolnej w zależności od stanu tkanek przyzębia

Grupa kontrolna	Brak lub łagodne zapalenie przyzębia-NMP	Średniozaawansowane zapalenie przyzębia-MP	Zaawansowane zapalenie przyzębia-SP	Bezzębie-E	p
Wiek [lata] (średnia±SD)	62,3±10,4	65,2±7,2	60,2±11,9	69,8±7,9	0,0086
Płeć męska n (%)	11 (65%)	3 (27%)	8 (44%)	17 (59%)	0,1939
Czas trwania cukrzycy [lata] (średnia±SD)	18,2±10,1	15,3±6,6	14,8±10,1	21,0±13,9	0,2483
BMI [kg/m ²] (średnia±SD)	34,1±6,6	30,3±4,6	32,4±5,8	32,4±6,4	0,3632
HbA1c [%] (średnia±SD)	8,7±1,9	9,4±2,0	8,9±1,9	8,8±1,6	0,7358
TC [mg/dl] (średnia±SD)	178,6±52,8	185,5±49,5	164,0±40,2	151,1±51,1	0,3385
LDL [mg/dl] (średnia±SD)	87,1±51,4	92,8±39,7	79,4±31,9	68,8±36,6	0,2601
HDL [mg/dl] (średnia±SD)	49,0±14,1	49,6±14,5	50,2±13,3	51,0±24,6	0,8938
TAG [mg/dl] (średnia±SD)	186,5±100,3	198,9±160,7	188,5±117,6	191,5±116,3	0,9802
Nikotyzm: palący n (%)	3 (18%)	0 (0%)	3 (17%)	3 (10%)	0,4826
Nadciśnienie tętnicze n(%)	14 (82%)	10 (91%)	14 (78%)	27 (93%)	0,4375
Choroba niedokrwienna serca n(%)	1 (6%)	5 (45%)	5 (28%)	7 (24%)	0,1128
Przebyty udar mózgu n(%)	3 (18%)	1 (9%)	3 (17%)	6 (21%)	0,8599
CChN n(%)	5 (29%)	2 (18%)	3 (17%)	10 (34%)	0,5131
Retinopatia n(%)	3 (18%)	3 (27%)	4 (22%)	8 (28%)	0,8787

Na podstawie danych zebranych w tabelach 28 i 30 dokonano porównań grupy badanej i kontrolnej w zależności od stanu tkanek przyzębia. Istotne statystycznie różnice wykazano w poniższych przypadkach. U bezzębnych chorych stwierdzono istotną różnicę w wartości wskaźnika BMI ($p < 0,0001$), HbA1c ($p = 0,0004$), TAG ($p = 0,0135$). U chorych z NMP stwierdzono różnicę w występowaniu choroby niedokrwiennej serca ($p = 0,037$). A u chorych z MP stwierdzone istotne różnice w przypadku wieku badanych ($p = 0,025$), występowaniu płci męskiej ($p = 0,0008$), odsetka HbA1c ($p = 0,0014$) oraz poziomu HDL ($p = 0,0283$). W przypadku rozpoznanego SP stwierdzono istotną różnicę pomiędzy grupą badaną a kontrolną dla poziomu HDL ($p = 0,0413$) oraz występowania retinopatii cukrzycowej ($p = 0,0255$).

Na rycinie 12 przedstawiono średni odsetek HbA1c w grupie badanej i kontrolnej, w zależności od stanu tkanek przyzębia skategoryzowanego wg definicji CDC/AAP oraz występowania bezzębia. W przypadku średniozaawansowanego zapalenia przyzębia u osób w grupie kontrolnej stwierdzono istotnie wyższy średni odsetek HbA1c $9,4 \pm 2,0\%$ niż w grupie badanej $7,6 \pm 1,2\%$, $p = 0,0014$.



Rycina 12. Odsetek HbA1c w zależności od stanu tkanek przyzębia w badanych grupach

4.4. Określenie periodontologicznych potrzeb leczniczych wśród badanych chorych.

Rekomendowane potrzeby lecznicze określone na podstawie wskaźnika PSR przedstawiono w tabeli 31 i na rycinie 13.

Brak periodontologicznych potrzeb leczniczych (TN0) stwierdzono jedynie dla 14 chorych, 11 chorych (9%) w grupie badanej, w tym 2 kobiet i 11 mężczyzn i 3 chorych (6,5%) w grupie kontrolnej, w tym 1 kobieta i 2 mężczyzn.

Przeprowadzenia instruktażu higieny jamy ustnej (TN1) wymagało 6 badanych, 2 badanych (2%) w grupie badanej, w tym 1 kobieta i 1 mężczyzna, oraz 4 badanych (9%) w grupie kontrolnej, w tym 2 kobiety i 2 mężczyzn. Różnica pomiędzy grupami była statystycznie istotna ($p=0,0395$).

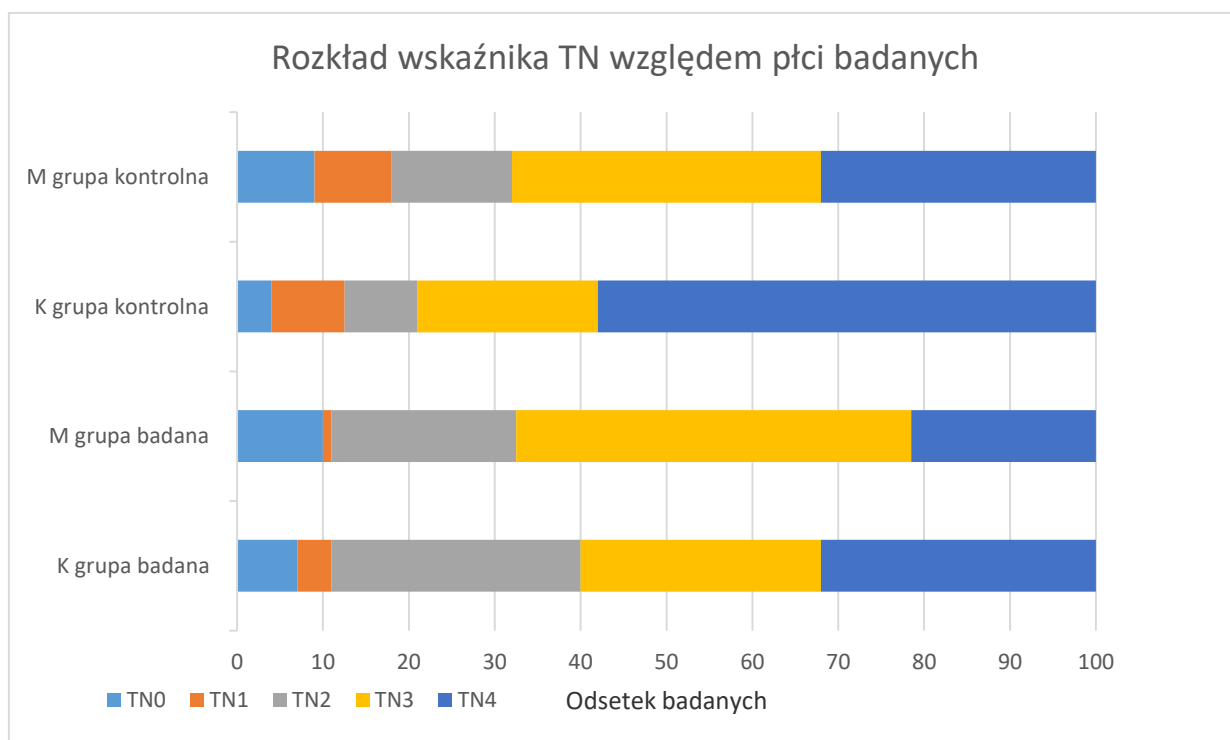
Skaling naddziąsłowy i leczenie miejsc rezerwuarowych dla płytki nazębnej (TN2) powinno być przeprowadzone u 32 osób, 27 osób (23%) w grupie badanej, w tym 8 kobiet i 19 mężczyzn oraz u 0 osób (11%) w grupie kontrolnej, w tym u 2 kobiet i 3 mężczyzn. Różnica pomiędzy grupami nie była znamienne statystycznie.

Skaling nad- i poddżąsłowy z wygładzeniem cementu korzeniowego (TN3) był rekomendowany dla 62 chorych, 49 chorych (42%) w grupie badanej, w tym 8 kobiet i 41 mężczyzn oraz dla 13 chorych (28%) w grupie kontrolnej, w tym 5 kobiet i 8 mężczyzn. Różnica ta nie była statystycznie istotna. Wśród osób z TN3 dodatkowe przeprowadzenie rozszerzonego badania periodontologicznego (TN3 rozszerzone) jest rekomendowane dla 30 osób, 24 osób w grupie badanej (21%), w tym 2 kobiet i 22 mężczyzn, oraz 6 osób (13%) w grupie kontrolnej, w tym 6 mężczyzn. Różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie. Zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej istotnie większa liczba mężczyzn niż kobiet wymaga rozszerzonego badania periodontologicznego (grupa badana: M- 24,5% vs K- 7%, $p=0,0447$, grupa kontrolna: M- 27%, K-0%, $p=0,0064$).

Szczegółowe badanie periodontologiczne całej jamy ustnej i kompleksowe leczenie periodontologiczne (TN4) powinno być przeprowadzone u 49 chorych, 28 chorych (24%) w grupie badanej, w tym 9 kobiet i 19 mężczyzn, oraz u 21 chorych (45,5%) w grupie kontrolnej, w tym 14 kobiet i 7 mężczyzn. Różnica pomiędzy grupami była statystycznie znamienne ($p=0,0324$).

Tabela 31. Rekomendowane potrzeby leczenia periodontologicznego w analizowanych grupach

Parametr	Ogółem	Grupa badana				Grupa kontrolna				P
		Razem (N=117)	K (N=28)	M (N=89)	P	Razem (N=46)	K (N=24)	M (N=22)	P	
TN0	14 (9%)	11 (9%)	2 (7%)	9 (10%)	0,6333	3 (6,5%)	1 (4%)	2 (9%)	0,4886	0,6025
TN1	6 (4%)	2 (2%)	1 (4%)	1 (1%)	0,2866	4 (9%)	2 (8,5%)	2 (9%)	0,3385	0,0395
TN2	32 (19,5%)	27 (23%)	8 (29%)	19 (21,5%)	0,4129	5 (11%)	2 (8,5%)	3 (14%)	0,5535	0,0825
TN3	62 (19,5%)	49 (42%)	8 (28%)	41 (46%)	0,092	13 (28%)	5 (21%)	8 (36%)	0,2586	0,0925
TN4	49 (30%)	28 (24%)	9 (32%)	19 (21,5%)	0,2566	21 (45,5%)	14 (58%)	7 (32%)	0,0769	0,0324



Rycina 13. Rekomendowane periodontologiczne potrzeby lecznicze TN względem płci w analizowanych grupach

4.5. Analiza zależności pomiędzy obecnością stanu zapalnego tkanek przyzębia wyrażonych poprzez liczbę krwawiących kieszonek przyzębnych, których głębokość jest równa lub przekracza 4mm a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego u badanych chorych.

W tabelach 32 i 33 przedstawiono analizę korelacji pomiędzy obecnością stanu zapalnego w tkankach przyzębia, wyrażonego poprzez obecność kieszonek przyzębnych o głębokości ≥ 4 mm z współistniejącym krwawieniem podczas sondowania (PD3 i odsetek PD3) a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego, wyrażonego przez odsetek HbA1c.

W wykonanej analizie nie stwierdzono znamiennej statystycznie zależności zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej, także uwzględniając płeć badanych.

Wykonano także analizę zależności pomiędzy PD3 i odsetkiem PD3 a czasem trwania ZSC (tabela 34). Nie stwierdzono znamiennej statystycznie zależności.

Tabela 32. Analiza korelacji pomiędzy czasem trwania cukrzycy a PD3 i odsetkiem PD3 w badanych grupach

korelacje czasu trwania cukrzycy z:	Grupa badana						Grupa kontrolna					
	Razem (N=121)		K (N=29)		M (N=92)		Razem (N=66)		K (N=24)		M (N=22)	
	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p
PD3	-0,11	0,2413	-0,31	0,0976	-0,02	0,8739	-0,22	0,1292	-0,15	0,493	-0,26	0,2493
Odsetek PD3	-0,06	0,5445	-0,24	0,215	0,03	0,7976	-0,23	0,1254	-0,18	0,3946	-0,26	0,2385

Tabela 33. Analiza korelacji pomiędzy HbA1c a PD3 i odsetkiem PD3

korelacje HbA1c z:	Grupa badana						Grupa kontrolna					
	Razem (N=121)		K (N=29)		M (N=92)		Razem (N=66)		K (N=24)		M (N=22)	
	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p
PD3	-0,12	0,173	-0,33	0,0846	-0,07	0,5042	0,27	0,0727	0,28	0,1843	0,24	0,2721
Odsetek PD3	-0,12	0,1964	-0,29	0,1228	-0,08	0,4761	0,24	0,1106	0,18	0,4103	0,27	0,2269

Tabela 34. Analiza korelacji czasu trwania ZSC z PD3 i odsetkiem PD3

korelacje czasu trwania ZSC z:	Grupa badana					
	Razem (N=121)		K (N=29)		M (N=92)	
	R	p	R	p	R	p
PD3	-0,07	0,4645	-0,21	0,2647	-0,02	0,8601
Odsetek PD3	-0,04	0,684	-0,18	0,3442	0,01	0,9495

4.6. Ocena parametrów stanu przyzębia u w/w chorych w zależności od zaawansowania stanu klinicznego ZSC, dokonanego według klasyfikacji Wagnera.

Na podstawie badania przedmiotowego dokonano oceny stanu przyzębia w zależności od zaawansowania stanu klinicznego ZSC dokonanego według klasyfikacji Wagnera. Dane dotyczące występowania bezzębia, liczby zachowanych zębów oraz obecności korzeni w stanie zgorzelinowego rozpadu w zależności od głębokości owrzodzenia w ZSC w skali według Wagnera przedstawiono w tabeli 35. Nie wykazano, aby istniała statystycznie istotna zależność pomiędzy występowaniem bezzębia, liczbą zachowanych zębów oraz obecnością korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu, a głębokością owrzodzenia w skali wg Wagnera.

Tabela 35. Ocena stanu uzębienia w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)

Parametr	Głębokość owrzodzenia ZSC w skali wg Wagnera					
	0 (N=39)	1 (N=49)	2 (N=34)	3 (N=16)	4 (N=32)	5 (N=0)
Bezzębie	11 (28%)	14 (29%)	11 (32%)	3 (19%)	10 (31%)	0 (0%)
Ciężka utrata zębów (zachowane 1-9 zębów)	11 (28%)	8 (16%)	12 (35%)	3 (19%)	8 (25%)	0 (0%)
Zachowane 10-20 zębów	13 (34%)	12 (24%)	7 (21%)	7 (43%)	9 (28%)	0 (0%)
Zachowane \geq 21 zębów	4 (10%)	15 (31%)	4 (12%)	3 (19%)	5 (16%)	0 (0%)
obecność korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu	9 (23%)	18 (37%)	10 (29%)	7 (43%)	12 (38%)	0 (0%)

Dokonano oceny liczby zachowanych zębów oraz liczby korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu wyrażonych jako średnia \pm SD, mediana oraz Q25-Q75 w zależności od skali wg Wagnera, a wyniki przedstawiono w tabeli 36.

Średnia liczba zachowanych zębów w zależności od skali wg Wagnera prezentowała następujący rozkład 0- 8,0 \pm 8,0, 1- 11,0 \pm 9,5, 2- 7,0 \pm 8,4, 3- 13,5 \pm 12,7, 4- 9,3 \pm 8,6. Różnica ta nie była statystycznie istotna.

Z kolei średnia liczba korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu w zależności od skali wg Wagnera prezentowała następujący rozkład: 0- 0,4 \pm 0,9, 1- 1,2 \pm 1,9, 2- 1,1 \pm 2,4, 3- 2,5 \pm 4,7, 4- 1,3 \pm 2,2. Różnica ta nie była statystycznie istotna.

W tabeli 37 przedstawiono wartości wskaźnika płytki nazębnej PI wg O'Learyego oraz wskaźnika BOP wg Ainamo i Baya względem skali wg Wagnera. Nie wykazano istnienia statystycznie istotnych zależności.

Najniższe wartości wskaźnika PI odnotowano wśród chorych z owrzodzeniem głębokim, penetrującym do ścięgna, kości lub stawu: 76,2 \pm 37,7%, natomiast najwyższe wśród chorych z owrzodzeniem głębokim z ropniem lub zapaleniem kości PI wynosił: 92,1 \pm 15,4%. Biorąc pod uwagę zły stan higieny jamy ustnej, wartości wskaźnika BOP wśród badanych chorych były dość niskie. Mediana wskaźnika BOP była najniższa w przypadku martwicy przodostopia: 4,9%, natomiast najwyższa mediana 22,2% została stwierdzona u chorych z powierzchownym owrzodzeniem.

Tabela 36. Liczba zębów i korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)

Parametr		Głębokość owrzodzenia ZSC w skali wg Wagnera					
		0 (N=28)	1 (N=34)	2 (N=21)	3 (N=13)	4 (N=21)	p
liczba zębów	$x \pm SD$	8,8±8,0	11,0±9,5	7,2±8,4	13,5±12,7	9,3±8,6	0,3396
	mediana	8,0	11,0	3,0	12,0	8,5	
	Q25 - Q75	0,0-15	0,0-20,0	0,0-14,0	3,5-18,5	0,0-15,5	
liczba korzeni w stanie zgorzelinowego rozpadu	$x \pm SD$	0,4±0,9	1,2±1,9	1,1±2,4	2,5±4,7	1,3±2,2	0,2705
	mediana	0	0	0	0	0	
	Q25 - Q75	0,0-0,0	0,0-2,0	0,0-1,0	0,0-3,0	0,0-1,5	

Tabela 37. Wartość wskaźnika PI wg O'Learyego i BOP wg Ainamo i Baya w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)

Parametr		Głębokość owrzodzenia ZSC w skali wg Wagnera					
		0 (N=28)	1 (N=34)	2 (N=21)	3 (N=13)	4 (N=21)	p
PI [%]	$x \pm SD$	78,0±30,5	89,8±21,9	76,2±37,7	92,1±15,4	91,0±18,5	0,0865
	mediana	96,3	100	95	100	100	
	Q25 - Q75	64,0-100	95,5-100	75,0-100	91,0-100	95,8-100	
BOP [%]	$x \pm SD$	22,3±23,7	28,9±28,3	14,7±16,1	13,8±22,2	16,0±20,3	0,1897
	mediana	15,4	22,2	8,8	6,8	4,9	
	Q25 - Q75	0,0-39	0,0-48,9	0,0-25,0	0,0-19,3	0,0-33,3	

Przy pomocy testu Kruskala-Walisa dokonano oceny głębokości kieszonek przyzębnych wyrażonej jako PD1, PD2, PD3 i odsetek PD3 i poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego wyrażonego jako CAL1, odsetek CAL1, CAL2, odsetek CAL2, CAL3 i odsetek CAL3 w zależności od obrazu klinicznego ZSC dokonanego według klasyfikacji Wagnera. Wyniki przedstawiono w tabeli 38. Istotna statystycznie zależność została wykazana jedynie w przypadku PD2 ($p=0,0491$). Przy pomocy testu wielokrotnych porównań wykazano, istotną różnicę wartości PD2 pomiędzy chorymi z owrzodzeniem w 1 i 2 stopniu skali wg Wagnera (1- 3,5±1,7mm vs 2- 2,3±1,1 mm, $p=0,0444$).

Tabela 38. Głębokość kieszonek przyzębnych (PD) i kliniczne pomiary utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL) w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)

Parametr		Głębokość owrzdzenia ZSC w skali wg Wagnera					
		0 (N=28)	1 (N=34)	2 (N=21)	3 (N=13)	4 (N=21)	p
PD1 [mm]	$x \pm SD$	2,1±0,8	2,6±1,5	1,7±0,6	2,3±1,3	2,1±0,9	0,1236
	mediana	1,9	2,2	1,6	1,9	2	
	Q25 - Q75	1,5-2,9	1,7-3,1	1,2-2,2	1,4-2,7	1,4-2,4	
PD2 [mm]	$x \pm SD$	2,9±1,3	3,5±1,7	2,3±1,1	2,7±1,3	2,7±1,2	0,0491
	mediana	2,8	3,2	2,2	2,3	2,5	
	Q25 - Q75	1,9-4,2	2,4-4,8	1,3-3,1	1,8-3,5	2,0-3,1	
PD3	$x \pm SD$	6,3±9,9	10,3±13,9	3,0±5,6	3,8±5,3	4,9±8,5	0,2552
	mediana	2	3	0	0	0	
	Q25 - Q75	0-8,5	0,0-17,0	0,0-4,0	0,0-7,0	0,0-9,0	
Odsetek PD3 [%]	$x \pm SD$	12,2±16,5	20,1±24,1	6,6±12,8	11,8±21,8	8,6±13,4	0,2552
	mediana	4,1	5,7	0	0	0	
	Q25 - Q75	0,0-18,3	0,0-38,6	0,0-7,5	0,0-9,2	0,0-15,0	
CAL1	$x \pm SD$	20,3±14,9	22,3±18,9	20,4±17,1	22,8±19,7	20,7±16,4	0,9991
	mediana	16	16	15	14	19,5	
	Q25 - Q75	8,5-28,0	6,0-31,0	8,0-28,0	10,0-40,0	4,0-35,0	
Odsetek CAL1 [%]	$x \pm SD$	49,5±33,3	42,2±35,5	62,8±35,8	45,6±40,8	52,1±40,2	0,423
	mediana	44,4	36,5	75	25	55,8	
	Q25 - Q75	21,1-73,6	11,4-84,1	25-100	11-90,9	14,1-100	
CAL2	$x \pm SD$	12,5±13,4	13,1±14,8	11,8±12,1	16,2±16,6	13,4±12,1	0,9756
	mediana	8	7	9	12	10	
	Q25 - Q75	0,5-23,0	4,0-20,0	4,0-12,0	1,0-33,0	2,0-22,0	
Odsetek CAL2 [%]	$x \pm SD$	33,0±35,1	30,9±35,8	41,8±38,4	37,3±40,8	37,9±35,5	0,7742
	mediana	24,5	16,3	27,8	18,2	28,7	
	Q25 - Q75	0,7-69,0	4,2-57,1	8,9-81,8	1,0-79,5	3,6-71,9	
CAL3	$x \pm SD$	10,6±11,2	13,9±13,9	10,7±10,6	10,0±9,3	10,5±10,1	0,913
	mediana	8	10	8	7	8	
	Q25 - Q75	1,5-13,0	3,0-20,0	4,0-16,0	3,0-16,0	0,0-18,0	
Odsetek CAL3 [%]	$x \pm SD$	50,2±41,9	51,9±40,6	64,4±39,3	43,0±43,1	52,7±43,4	0,5898
	mediana	45	60	81,8	18,2	55,9	
	Q25 - Q75	6,1-97,9	7,1-93,5	34,6-100	5,8-100	00,0-100	

W tabeli 39 przedstawiono rozkład wartości wskaźnika PSR w zależności od obrazu klinicznego ZSC dokonanego według klasyfikacji Wagnera, analiza nie wykazała istotnych statystycznie zależności.

Najwyższy odsetek osób ze zdrowym przyzębieniem (PSR0) i krwawieniem podczas sondowania (PSR1) występował wśród chorych z ZSC w 2 stopniu skali wg Wagnera (odpowiednio 14% i 5% badanych). Kamień naddziąsłowy i/lub nieprawidłowości powierzchni zębów występowały u chorych w ZSC wg następującego rozkładu: 0 w skali wg Wagnera- 29%, 1-18%, 2-14%, 3-23%, 4-28% badanych. Kieszonki przyzębne 4–5,5 mm występowały odpowiednio u 39% chorych z ZSC w 0 skali wg Wagnera, 32% z 1 stopniem, 62% z 2 stopniem, 31% z 3 stopniem i 48% z 4 stopniem. Z kolei kieszonki przyzębne 6 mm i głębsze występowały u 21% chorych z ZSC w 0 stopniu skali, 41% z 1 stopniem, 5% z 2 stopniem, 38% z 3 stopniem i 19% z 4 stopniem.

Tabela 39. Rozkład wartości wskaźnika PSR w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)

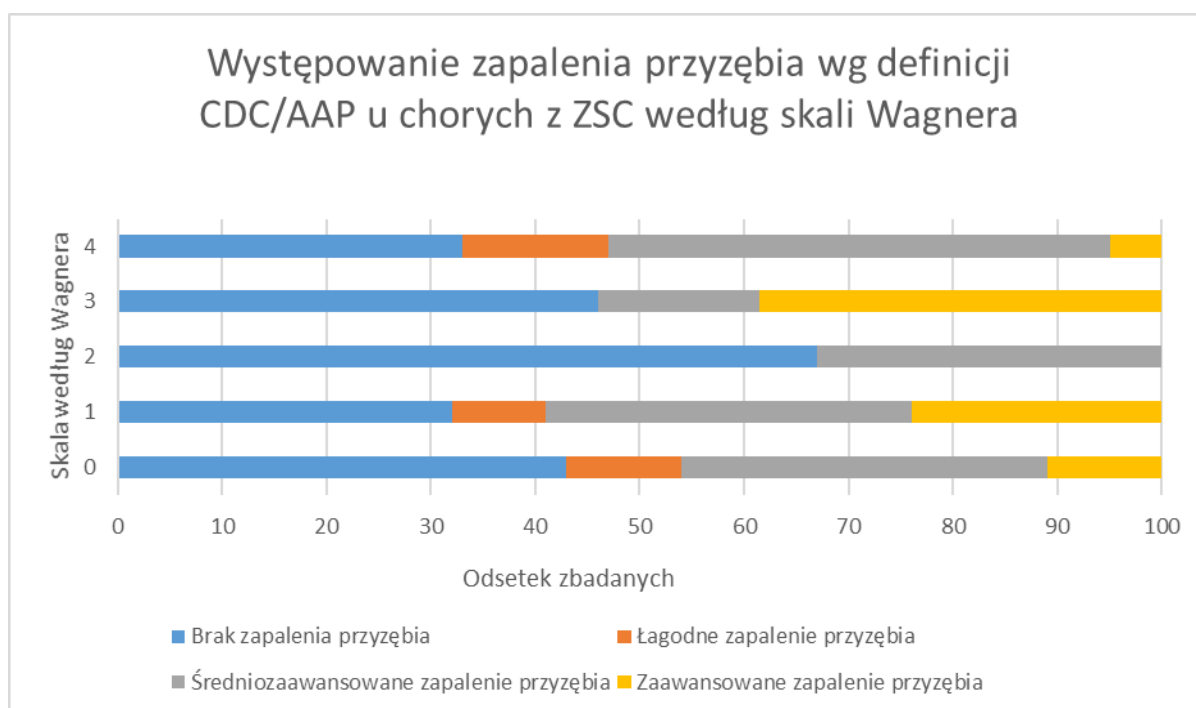
Parametr	Głębokość owrzodzenia ZSC w skali wg Wagnera				
	0 (N=28)	1 (N=34)	2 (N=21)	3 (N=13)	4 (N=21)
PSR0	3 (11%)	3 (9%)	3 (14%)	1 (8%)	1 (5%)
PSR1	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)
PSR2	8 (29%)	6 (18%)	3 (14%)	3 (23%)	6 (28%)
PSR3	11 (39%)	11 (32%)	13 (62%)	4 (31%)	10 (48%)
PSR4	6 (21%)	14 (41%)	1 (5%)	5 (38%)	4 (19%)

Na rycinie 14 przedstawiono występowanie zapalenia przyzębia na podstawie definicji CDC/AAP wśród chorych z ZSC w skali wg Wagnera. Na podstawie testu Chi-kwadrat, wykazano, że zależność ta jest istotna statystycznie ($p=0,0326$).

U chorych ze stopą wysokiego ryzyka (0 w skali wg Wagnera) stan tkanek przyzębia prezentował następujący rozkład: brak zapalenia: 43% badanych, łagodne zapalenie przyzębia: 11% badanych, średniozaawansowane zapalenie przyzębia: 35% badanych i zaawansowane zapalenie przyzębia 11% badanych.

W przypadku owrzodzenia powierzchownego w 1 stopniu skali wg Wagnera nie stwierdzono zapalenia przyzębia u 32% badanych, natomiast łagodne występowało u 9% badanych, średniozaawansowane u 35%, a zaawansowane u 24% badanych. W przypadku owrzodzenia głębokiego, penetrującego do ścięgna, kości lub stawu (2 w skali wg Wagnera) niewystępowanie zapalenia przyzębia dotyczyło 67% badanych, a średniozaawansowane zapalenie przyzębia zdiagnozowano u 33% badanych, nie stwierdzono przypadków łagodnego

i zaawansowanego zapalenia przyzębia w tej grupie badanych. U chorych z owrzodzeniem głębokim z ropniem lub zapaleniem kości (3 w skali wg Wagnera) brak zapalenia przyzębia został zdiagnozowany u 46% badanych, średniozaawansowane u 15,5% a zaawansowane zapalenie przyzębia u 38,5% badanych, nie stwierdzono przypadków łagodnego zapalenia przyzębia w tej grupie chorych. W przypadku martwicy przodostopia (4 w skali wg Wagnera) stwierdzono brak zapalenia przyzębia u 33% badanych, łagodne u 14% badanych, średniozaawansowane u 48% a zaawansowane u 5% badanych.



Rycina 14. Występowanie zapalenia przyzębia wg definicji CDC/AAP w zależności od obrazu klinicznego ZSC dokonanego według klasyfikacji Wagnera

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Leczenie owrzodzenia stopy w przebiegu cukrzycy stanowi istotny problem terapeutyczny. Niezwykle ważne staje się określenie roli poszczególnych czynników ryzyka, które mogą mieć wpływ na rozwój owrzodzenia kończyny w przebiegu cukrzycy. W szeroko analizowanym piśmiennictwie nie znaleziono doniesień na temat potencjalnego związku między stanem zdrowia jamy ustnej a występowaniem ZSC u chorych na cukrzycę. Abrao i wsp. ocenili czy ryzyko wystąpienia neuropatycznego owrzodzenia kończyny (DM-NFUR) jest związane z zapaleniem przyzębia u chorych na ct2. Spośród 122 badanych ryzyko wystąpienia DM-NFUR stwierdzono u 57 chorych. Autorzy stwierdzili, że liczba brakujących zębów była większa wśród chorych zagrożonych neuropatycznym owrzodzeniem stopy niż w grupie z czynnikami ryzyka ($p < 0,05$). Z kolei stan tkanek przyzębia był istotnie skorelowany z rozwojem owrzodzenia ($p < 0,001$). DM-NFUR wykryto u 18,4% chorych z brakiem lub łagodnym zapaleniem przyzębia, u 68,2% chorych z średniozaawansowanym/zaawansowanym zapaleniem przyzębia oraz u 61,8% bezzębnych chorych (184).

Wynik badań wskazują, że ryzyko wystąpienia owrzodzenia i amputacji kończyny wzrasta 2-4 krotnie wraz z wiekiem oraz czasem trwania cukrzycy, niezależnie od jej typu (185, 186). W badaniach własnych średni czas trwania cukrzycy u osób z ZSC wynosił $18,7 \pm 10,2$ lat, a największy odsetek badanych stanowili chorzy na ct2 (84%). Średni wiek badanych w badaniu własnym wynosił 62 ± 11 lat, co potwierdza obserwacje poczynione w badaniach Wilda i wsp. (187). Większy odsetek chorych z ZSC stanowili mężczyźni (74% badanych), co jest zgodne z obserwacjami poczynionymi przez innych badaczy. Płeć męska jest uznawana jako czynnik ryzyka amputacji kończyny w przebiegu cukrzycy (185, 188, 189).

W niniejszym badaniu na podstawie badania przedmiotowego oceniono u badanych występowanie chorób współistniejących oraz przewlekłych powikłań cukrzycy. Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w występowaniu nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, przebytego udaru mózgu i CChN pomiędzy badanymi grupami. Badania innych autorów wykazały, że choroby układu sercowo-naczyniowego charakteryzują się wysokim OR względem ryzyka wystąpienia owrzodzeń kończyny (185). Z kolei Stratton i wsp. wykazali, że CChN zwiększa ryzyko amputacji kończyny powyżej kolana w 167%, a poniżej w 67% (38). W niniejszym badaniu stwierdzono natomiast statystycznie częstsze występowanie retinopatii cukrzycowej u chorych z ZSC względem grupy kontrolnej (46% vs 24%, $p = 0,0011$). Doniesienia naukowe wskazują na istnienie związku pomiędzy występowaniem retinopatii cukrzycowej a owrzodzeniem stopy w przebiegu cukrzycy. Karam

i wsp. wykazali, że stopień zaawansowania zmian w naczyniach siatkówki oka był związany z wyższym stopniem ryzyka rozwoju stopy cukrzycowej (190).

Prewencja rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy jest jednym z nadrzędnych celów terapeutycznych. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne rekomenduje u pacjentów z cukrzycą wyrównanie parametrów gospodarki węglowodanowej, lipidowej oraz ciśnienia tętniczego krwi. Zaleca utrzymanie odsetka HbA1c $\leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol), natomiast w przypadku chorych w podeszłym wieku i/lub z powikłaniami o charakterze makroangiopatii i/lub innymi chorobami towarzyszącymi $\leq 8\%$ (≤ 64 mmol/mol). Rekomenduje także utrzymanie stężenia cholesterolu frakcji LDL u chorych ≤ 2 bez powikłań i bez innych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych < 100 mg/dl (2,6 mmol/l) oraz ciśnienia tętniczego krwi $< 140/90$ mmHg (18).

W badaniach własnych u chorych z ZSC stwierdzono istotnie niższy odsetek HbA1c względem chorych w grupie kontrolnej ($7,94 \pm 1,71\%$ vs $8,2 \pm 2,0\%$, $p=0,0001$). Silalahi i wsp. wykazali, że średnia wartość HbA1c u chorych z ZSC wynosiła $6,4 \pm 2,44$ mg/dl, przy czym u 70% badanych wartość HbA1c wynosiła < 7 mg/dl (191). Z kolei w badaniach Megalla i wsp. średni odsetek HbA1C wynosił $10,10 \pm 2,18\%$, a 95,6% badanych miało HbA1c $> 7\%$.

Biorąc pod uwagę parametry gospodarki lipidowej, u chorych z ZSC stwierdzono niższe stężenie TC, HDL i TAG oraz wyższe stężenie LDL niż w grupie kontrolnej. Przy czym różnica była statystycznie istotna jedynie w przypadku HDL i TAG. Biorąc pod uwagę płeć różnice istotne statystycznie stwierdzono w przypadku TC i HDL: kobiety z ZSC, miały wyższą wartość TC niż mężczyźni z ZSC ($p=0,0309$). Także u kobiet w grupie kontrolnej stwierdzono istotnie wyższą wartość TC niż u mężczyzn ($p=0,0264$). Z kolei wartość HDL była istotnie wyższa u kobiet niż mężczyzn w grupie badanej ($p=0,0282$). Odmienne wyniki uzyskali w badaniach Parial i wsp., którzy stwierdzili istotnie wyższe wartości HbA1c, TC, TAG u pacjentów z owrzodzeniem stopy w przebiegu cukrzycy, względem osób bez owrzodzenia (192). Ducka i wsp. wysnuli wniosek, że kryteria wyrównania cukrzycy (glikemia, lipidemia czy ciśnienie tętnicze krwi) nie pozwalają na określenie zagrożenia rozwoju ZSC (193).

U badanych chorych czas trwania ZSC od momentu diagnozy wynosił średnio $5,35 \pm 5,70$ lat. Najbardziej rozpowszechnione było owrzodzenie o etiologii neuropatycznej i występowało niemal u połowy badanych z ZSC, z kolei stopę Charcot'a zdiagnozowano u co dziesiątego chorego z ZSC. ZSC o etiologii mieszanej dotyczył 28% przypadków, z kolei o etiologii niedokrwiennej 13% przypadków. Biorąc pod uwagę płeć badanych, zarówno u kobiet jak i mężczyzn najczęściej występowało owrzodzenie o etiologii neuropatycznej

(K-40%, M-50%). W badaniach Moulik i wsp. wśród 185 chorych ze zdiagnozowanym owrzodzeniem na stopie występowanie neuropatii stwierdzono w 61% przypadkach, a niedokrwienie kończyny w 41%. Na tej podstawie autorzy sklasyfikowali owrzodzenie jako neuropatyczne w 45% przypadkach, niedokrwienne w 24%, a mieszane w 16% przypadkach. W 15% przypadków nie stwierdzono wykładników neuropatii oraz niedokrwienia (84).

W badaniach własnych brak owrzodzenia na stopie i skórę wygojoną (0 w skali wg Wagnera) stwierdzono u niemal co czwartego chorego z ZSC, z kolei martwicę przodostopia (4 w skali wg Wagnera) aż u co piątego chorego. Najliczniejszą grupę stanowili chorzy z owrzodzeniem w 1 stopniu skali wg Wagnera (29%). U 49% badanych stwierdzono stan po amputacji kończyny, na różnych jej poziomach. Moulik i wsp. wykazali, że chorzy z niedokrwieniem kończyny mają wyższy współczynnik 5-letniej amputacji ($p=0,02$). 5-letni wskaźnik amputacji był wyższy w przypadku owrzodzeń o etiologii niedokrwiennej (29%) i mieszanej (25%) niż neuropatycznej (11%) (84).

Na podstawie uzyskanych wyników wykonano analizę zależności odsetka HbA1c względem stopnia zaawansowania zmian na stopie w skali według Wagnera oraz względem faktu przeprowadzonej amputacji kończyny w przeszłości, nie wykazując istotnych statystycznie zależności. Największy odsetek wartości HbA1c ($8,6\pm 2,0\%$) zaobserwowano u chorych w stopniu 3 skali wg Wagnera, oraz wśród chorych po amputacji kończyny ($8,0\pm 1,7\%$). Xiang i wsp. sugerują, aby średni odsetek HbA1c u chorych z ZSC mieścił się w zakresie 7-8%, co może wpływać korzystnie na proces gojenia owrzodzeń (194).

Wyniki badań własnych w zakresie oceny występowania dolegliwości i skarg ze strony jamy ustnej wśród chorych z ZSC nie wykazały znamiennych różnic w obu badanych grupach, z wyjątkiem nieprzyjemnego zapachu z ust. Najczęstszą zgłaszaną dolegliwością subiektywną była suchość jamy ustnej, co jest zgodne z obserwacjami innych autorów (22, 95). Podeszły wiek, choroby współistniejące, przyjmowanie leków antycholinergicznym i hipotensyjnym mogą sprzyjać uczuciu suchości jamy ustnej. Mechanizmy leżące u podstaw kserostomii u chorych na cukrzycę są dotąd niejasne (22). Dorocka-Bobkowska i wsp. zaobserwowali, że w przebiegu c2 pacjenci użytkujący ruchome uzupełnienia protetyczne częściej zgłaszali dolegliwości ze strony jamy ustnej, wśród których dominowało uczucie pieczenia oraz suchość błony śluzowej jamy ustnej (107). Parestezje oraz zaburzenia smaku zgłaszało odpowiednio 2% i 8% chorych z ZSC oraz 3% i 3% chorych w grupie kontrolnej. Dotychczas wykazano, że u chorych na cukrzycę dochodzi do zmiany wrażliwości receptorów smaku: zwiększenie progu smakowego dla smaku słodkiego, słonego, kwaśnego i gorzkiego (195, 196). Yazla i wsp.

stwierdzili, że w przebiegu ct2 dochodzi do zaburzeń smaku oraz węchu, oraz że nie ma to związku ze współistniejącą neuropatią cukrzycową (96). Z kolei inni autorzy podają, że neuropatia jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój BMS (197). W badaniach własnych bolesność i pieczenie błony śluzowej obserwowano u 12% chorych z ZSC i 16% w grupie kontrolnej. Cicmil i wsp. stwierdzili występowanie BMS częściej u chorych z cukrzycą niż u zdrowych pacjentów, przy czym stopień kontroli glikemii w istotny sposób był związany z występowaniem zaburzeń neurosensorycznych (95).

Nazir i wsp. podają, że ryzyko utraty zębów u chorych na cukrzycę jest 1,46 razy większe niż u osób zdrowych (197). Badania przekrojowe przeprowadzone przez Izuora i wsp. wykazały, że 15,3% chorych na cukrzycę utraciło wszystkie zęby, a tylko 6,4% zachowało pełne uzębienie (198). Utrata uzębienia może wskazywać na przebyte w przeszłości zapalenie przyzębia. Częstość występowania bezzębia w badanych grupach była wysoka i była zbliżona do występowania bezzębia w populacji chorych na ct2 w Tajwanie (199). Menchaca-Díaz i wsp. stwierdzili na podstawie badania 180 chorych na cukrzycę, że bezzębie jest związane z występowaniem neuropatii cukrzycowej (OR: 4,4; IC 95%: 2,0-9,4) (200). Natomiast w badaniu Abrao i wsp. bezzębie stwierdzono u 60% chorych na ct2 z obecnymi czynnikami ryzyka rozwoju neuropatycznego owrzodzenia kończyny, a OR dla bezzębia i rozwoju DFU wynosił 4.9 (95% CI 1.6–15.3; $p < 0,01$) (184).

W niniejszych badaniach grupa badana i kontrolna nie różniły się istotnie średnią liczbą zachowanych zębów, w grupie badanej było to $9,6 \pm 9,2$, a w grupie kontrolnej $9,9 \pm 9,5$. U co czwartej osoby w grupie badanej odnotowano ciężką utratę zębów (zachowane 1-9 zębów), 31% chorych z ZSC miało zachowane 10-20 zębów, z kolei funkcjonalnie zachowane uzębienie (>21 zębów) odnotowano jedynie u 15% osób z ZSC. W grupie kontrolnej ciężką utratę zębów zaobserwowano u 9% badanych, zachowane 10-20 zębów u 35% osób, a >21 zębów 17%. Różnica była istotna statystycznie tylko w przypadku ciężkiej utraty zębów ($p=0,004$). W innym badaniu Abrao i wsp. wykazali, że liczba brakujących zębów jest istotnie większa u chorych z czynnikami ryzyka rozwoju DFU (184).

W badaniach własnych stwierdzono ujemną korelację pomiędzy czasem trwania cukrzycy a liczbą zachowanych zębów dla wszystkich zbadanych osób ($r=-0,19$, $p=0,026$) oraz dla chorych z ZSC ($r=-0,19$, $p=0,012$). Wśród wszystkich chorych średni czas trwania cukrzycy u osób bezzębnych wynosił $20,6 \pm 12,1$ lat, z kolei w przypadku zachowanych >21 zębów $15,2 \pm 8,3$ lat. Al-Shammari i wsp. obserwowali, że liczba brakujących zębów była istotnie wyższa wśród chorych z dłuższym czasem trwania ct1 (201). Huang i wsp. wykazali, że

w populacji osób chorych na c2, 74% badanych miało mniej niż 20 zębów. Czynniki wpływającymi na liczbę zachowanych zębów było stosowanie nitki dentystycznej, nieprawidłowa wartość wskaźnika kostkowo-ramiennego oraz niewłaściwa kontrola glikemii (199). Liljestrand i wsp. stwierdzili, że liczba brakujących zębów będąca odzwierciedleniem przebytego lub obecnego zapalenia przyzębia może wskazywać na zwiększone ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy (202). Z kolei Demmer i wsp. w badaniach NHANES 1 wykazali, że zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy pojawia się już w przypadku braku ≥ 5 zębów (203).

Przedstawione wyniki badań własnych wskazują, że istotnie większy odsetek chorych z ZSC w stosunku do grupy kontrolnej posiada posiada korzenie z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu (33% vs 12%, $p=0,006$), oraz że średnia ich liczba jest w tej grupie chorych istotnie wyższa ($1,1 \pm 2,3$ vs $0,3 \pm 1,1$, $p=0,0006$). U jednego z badanych chorych z ZSC, u którego obserwowano uporczywe, trudno gojące się owrzodzenie na stopie ocenione jako 3 stopień skali wg Wagnera, w jamie ustnej stwierdzono obecność 20 korzeni zębów z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu. Uzyskane wyniki są niepokojące, wskazują bowiem na obecność potencjalnego ogniska zakażenia w obrębie jamy ustnej i konieczność przeprowadzenia sanacji.

Obecność zmian na błonie śluzowej jamy ustnej stwierdzono u 35% chorych z ZSC i 39% osób w grupie kontrolnej. Doniesienia wskazują, że częstość występowania zmian na błonie śluzowej jamy ustnej jest wyższa u chorych na cukrzycę (22, 95, 204, 205). Dokonując oceny stanu błony śluzowej jamy ustnej postawiono 226 rozpoznania, w wielu przypadkach stwierdzono współwystępowanie kilku zmian jednocześnie. W badaniach własnych zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej najczęściej obserwowaną zmianą był język biały obłożony. Obecność nalotu na języku jest związane z nawykami higienicznymi, dietą oraz stanem uzębienia chorych. Częstość występowania języka geograficznego wynosiła 7% w grupie badanej i 8% w grupie kontrolnej, z kolei język pobruzdowany zarejestrowano w 14% przypadków u chorych z ZSC i 20% osób w grupie kontrolnej. Język pobruzdowany istotnie częściej występował u kobiet niż mężczyzn w grupie kontrolnej ($p=0,0233$). Występowanie języka pobruzdowanego może być skorelowane z wiekiem i suchością jamy ustnej (22). Manfredi i wsp. wskazują na zwiększoną częstość występowania języka geograficznego i pobruzdowanego u chorych na cukrzycę (94).

Objawy liszaja płaskiego częściej obserwowano u chorych w grupie kontrolnej niż w grupie badanej (4% vs 0,5%, $p=0,0423$). We wszystkich przypadkach wykwyty występowały

u kobiet. W dwóch przypadkach obserwowano siateczkę Wickhama na błonie śluzowej policzków, a dodatkowo u jednej chorej obserwowano współwystępowanie złuszczonego zapalenia dziąseł. U dwóch kobiet w grupie kontrolnej stwierdzono obecność wykwitów wskazujących na postać siateczkowo-nadżerkową. Zmiany lichenoidalne występowały u 0,5% chorych z ZSC. Metaanaliza wykonana przez Mozaffari i wsp. wykazała, że ryzyko wystąpienia wykwitów LP wzrasta u chorych na cukrzycę (101).

Leukoplakię błony śluzowej jamy ustnej obserwowano częściej u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej (3% vs 0%). Dietrich i wsp. wykazali, że cukrzyca jest niezależnym predyktorem ryzyka rozwoju leukoplakii jamy ustnej (OR=3,03) (206). Z kolei Verhulst i wsp. stwierdzili, że częstość występowania zmian przednowotworowych jak i raka jamy ustnej jest wyższa u chorych na cukrzycę, natomiast brak jest badań nad możliwymi szlakami chorobotwórczymi wyjaśniającymi ten związek (22).

Niewłaściwa kontrola glikemii i upośledzenie układu immunologicznego mogą predysponować do rozwoju infekcji grzybiczych, które w jamie ustnej mogą występować jako: zanikowe zapalenie języka, romboidalne pośrodkowe zapalenie języka, zapalenie kątów ust (rycina 24) czy stomatopatię protetyczną (22, 94, 105). Dorocka-Bobkowska i wsp. zaobserwowali, że podwyższony odsetek HbA1c jest skorelowany z obecnością stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej w przebiegu stomatopatii protetycznej typu II (107). Z kolei Guggenheimer i wsp. wykazali, że ustne objawy kandydozy są powiązane z przewlekłymi powikłaniami cukrzycy takimi jak CChN i retinopatia cukrzycowa (207). W badaniach własnych zmiany charakterystyczne dla stomatopatii protetycznej zaobserwowano u 15% chorych z ZSC i 17% chorych w grupie kontrolnej. Zmiany zapalne błony śluzowej podłoża protetycznego szczęki w typie I wg Newtona (rycina 21) występowały istotnie rzadziej u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej (5% vs 13%, $p=0,028$). Nie zaobserwowano natomiast istotnych różnic pomiędzy grupami w występowaniu rozlanego rumienia zapalnego, obejmującego swoim zasięgiem całe podłoże protetyczne (typ II wg Newtona- rycina 22). Biorąc pod uwagę płeć, istotnie częściej powyższe zmiany występowały u kobiet niż mężczyzn w grupie badanej (K-18% vs M-3%, $p=0,0007$). Zmiany ziarninujące o charakterze przerostowym (typ III wg Newtona) stwierdzono w 2,5% przypadków w grupie badanej i w 1% przypadków w grupie kontrolnej, różnica nie była istotna statystycznie. Istotą zakażenia w przebiegu stomatopatii protetycznej jest wzrost flory grzybiczej endogennej na błonie śluzowej jamy ustnej oraz dośluzówkowej płycie protezy, głównie wykonanej z tworzywa akrylowego (208). Dorocka-Bobkowska i wsp. wykazali, że wśród chorych z ct2

użytkujących protezy całkowite, stomatopatie protetyczne cechowały się cięższym przebiegiem klinicznym oraz były związane z nasileniem objawów subiektywnych, zwłaszcza pieczeniem jamy ustnej (209). W badaniach własnych ponad połowa chorych użytkowała ruchome uzupełnienia protetyczne. Wśród chorych z ZSC istotnie częściej odnotowano użytkowanie protezy częściowej ruchomej osiadającej szczęki (16% vs 5%, $p=0,0169$). Z kolei użytkowanie protez całkowitych szczęki i żuchwy deklarował niższy odsetek chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej. Niewłaściwie dobrane uzupełnienie protetyczne, może prowadzić do traumatyzacji podłoża i zaburzenia ukrwienia, a co zatem i rozwoju zmian patologicznych na błonie śluzowej. W badaniach własnych, z powodu źle dobranego uzupełnienia protetycznego w dwóch przypadkach doszło do powstania owrzodzenia na błonie śluzowej jamy ustnej. Owrzodzenie przedsonka w żuchwie z powodu użytkowana niewłaściwie dobranej protezy przedstawia rycina 19.

Wykonana przez autorkę analiza potwierdziła istotną korelację pomiędzy poziomem higieny jamy ustnej wyrażonej wskaźnikiem PI wg O'Leary'ego a innymi parametrami periodontologicznymi takimi jak: BOP, PD1, PD2, PD3, odsetek PD3, odsetek CAL1, odsetek CAL2, odsetek CAL3, co potwierdza, że zły stan higieny jamy ustnej jest silnie skorelowany z rozwojem zapalenia przyzębia. W $85,0\pm 27,1\%$ zbadanych miejsc u chorych z ZSC i $76,3\pm 30,4\%$ miejsc w grupie kontrolnej stwierdzono obecność płytki nazębnej, różnica ta była statystycznie istotna ($p=0,0473$). Wymóg według OHE to nie więcej niż 25%. Uzyskane wyniki wskazują na znaczne zaniedbania higieniczne w badanej populacji pacjentów i są zgodne z obserwacjami innych autorów. W metaanalizie Khader i wsp. wykazali, że średnia wartość PI była wyższa u pacjentów z cukrzycą względem osób zdrowych w 10 analizowanych badaniach, a w przypadku 5 różnica ta była statystycznie istotna (210).

Obecnie uważa się, że krwawienie dziąseł podczas zgłębnikowania kieszonek przyzębnych jest jednym z najwcześniejszych sygnałów świadczących o obecności aktywnego stanu zapalnego w tkankach przyzębia. Pomimo statystycznie istotnie gorszego poziomu higieny jamy ustnej u chorych z ZSC odnotowano niższe wartości wskaźnika BOP wg Ainamo i Baya. Odstetek miejsc krwawiących podczas zgłębnikowania kieszonek przyzębnych określony wskaźnikiem BOP, wśród chorych z ZSC był istotnie mniejszy niż w grupie kontrolnej ($20,7\pm 23,7\%$ vs $35,8\pm 29,4\%$, $p=0,001$). Frantzis i wsp. wykazali, że grubość błony podstawnej naczyń włosowatych dziąsła u pacjentów z cukrzycą i zapaleniem przyzębia jest zwiększona, co może prowadzić to do upośledzonej perfuzji krwi, niedotlenienia i niedokrwienia tkanek, co klinicznie może manifestować się mniejszym krwawieniem (211).

Można zatem wysnuć przypuszczenie, iż niższe wartości wskaźnika BOP wskazują na większe zaawansowanie zmian o charakterze mikroangiopatii w tkance dziąsła wśród chorych na cukrzycę z ZSC.

Dokonana przez autorkę ocena korelacji pomiędzy wskaźnikiem BOP a PD i CAL wykazała, że wśród badanych chorych wraz ze wzrostem wartości wskaźnika BOP rośnie średnia głębokość kieszonek oraz liczba i odsetek miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego. Tarnowski i wsp. zaobserwowali, że u palących chorych z c11 średnia wartość BOP jest istotnie niższa niż u niepalących ($p=0,009$) (212). W badaniach własnych wśród chorych z ZSC nie potwierdzono, aby palenie tytoniu zmniejszało objawy kliniczne zapalenia dziąseł. Największy odsetek miejsc krwawiących odnotowano u palących chorych z ZSC względem osób niepalących, czy byłych palaczy, ale te różnice nie były statystycznie istotne.

Przeanalizowano także jakie wartości przyjmuje wskaźnik BOP w zależności od stopnia unormowania glikemii. Autorka wykazała, że w ogólnej populacji zbadanych chorych oraz w grupie kontrolnej wraz ze wzrostem odsetka HbA1c rośnie wartość wskaźnika BOP. W grupie kontrolnej wśród chorych z HbA1c > 8% średnia wartość wskaźnika BOP była istotnie wyższa niż u osób z dobrą kontrolą glikemii, wyrażoną przez HbA1c ≤ 8% ($43,6 \pm 29,9\%$ vs $21,3 \pm 22,5\%$, $p=0,0097$). Wśród chorych z ZSC nie wykazano powyższej zależności. Chorzy z ZSC w nieprawidłową kontrolą glikemii (HbA1c > 8%) mieli mniejszy odsetek miejsc krwawiących podczas sondowania kieszonek przyzębnych niż chorzy z HbA1c ≤ 8%, przy czym różnice te nie były statystycznie istotne. Lamster i wsp. dokonali oceny parametrów periodontologicznych u 1097 osób, które zostały pogrupowane w zależności od odsetka HbA1c: pacjenci z prawidłowym stężeniem hemoglobiny glikowanej < 5,7%; chorzy z potencjalnym stanem przedcukrzycowym: $5,7\% < \text{HbA1c} < 6,4\%$, lub chorzy z potencjalną cukrzycą HbA1c > 6,5%. Autorzy wykazali, że wartość wskaźnika BOP różni się istotnie pomiędzy grupami i przyjmuje najwyższe wartości w grupie chorych z potencjalną cukrzycą (213). Z kolei Katagiri i wsp. oceniali jaki wpływ na tkanki przyzębia wywiera leczenie przeciwcukrzycowe. Autorzy wykazali, że sama poprawa parametrów glikemicznych i unormowanie odsetka HbA1c bez równoczesnego leczenia periodontologicznego jest w stanie istotnie obniżyć wartość wskaźnika BOP, chociaż nie ma wpływu na głębokość kieszonek przyzębnych i wartości kodów CPI (214).

W badaniach własnych do oceny statusu periodontologicznego zastosowano metodologię całościowego badania jamy ustnej w modyfikacji dotyczącej 4 punktów

pomiarowych na każdy ząb. Ocena wartości PD oraz CAL jest uznawana jako „złoty standard” współczesnych badań epidemiologicznych. Eke i wsp. wykazali, że zastosowanie innego protokołu badania niż całościowe może doprowadzić do niedoszacowania zmian w przyzębiu nawet w 50% przypadków (183). Wykorzystano także dwa systemy klasyfikacji zmian w przyzębiu w oparciu o kryteria wskaźnika PSR oraz definicji CDC/AAP. Umożliwiło to precyzyjną ocenę zmian klinicznych w tkankach przyzębia.

Niniejsze badania wykazały, że stan przyzębia u chorych z ZSC był lepszy niż w grupie kontrolnej. Parametry opisujące stopień destrukcji tkanek przyzębnych (PD i CAL) miały istotnie niższe wartości wśród chorych w grupie badanej niż w grupie kontrolnej. U chorych z ZSC odnotowano płytsze kieszonki przyzębne, mniejszy odsetek kieszonek o głębokości ≥ 4 mm z współistniejącym krwawieniem podczas sondowania oraz mniejszą liczbę miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego. W badaniu potwierdzono istnienie statystycznie znamiennej korelacji pomiędzy PD a CAL wśród chorych z ZSC i w grupie kontrolnej. Wykazano m.in., że wraz ze wzrostem odsetka miejsc na powierzchniach stycznych ze stwierdzoną kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego (odsetek CAL3) rośnie średnia głębokość kieszonek na powierzchniach stycznych PD2. Zależność taka została zaobserwowana zarówno w grupie badanej ($r=0,48$, $p<0,05$) jak również w grupie kontrolnej ($r=0,7$, $p<0,05$).

Oceniając stan tkanek przyzębia na podstawie wskaźnika PSR stwierdzono, że zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej stan tkanek przyzębia jest zły. Wartość wskaźnika PSR0 odpowiadającej zdrowemu przyzębiu odnotowano u niewielkiej liczby badanych chorych (grupa badana 9% vs grupa kontrolna 7%). Krwawienie z dziąseł PSR1 zarejestrowano istotnie rzadziej u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej ($p=0,0096$). Z kolei PSR2, czyli obecność kamienia naddziąsłowego i/lub nieprawidłowości powierzchni zębów oraz kieszonki przyzębne o głębokości 4-5,5mm odpowiadające PSR3 odnotowano częściej u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej. Natomiast głębokie kieszonki przyzębne o głębokości 6 mm i więcej (PSR4) występowały istotnie rzadziej u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej (26% vs 46%; $p=0,0343$). Zapalenie przyzębia definiowane jako PSR3 lub PSR4 odnotowano u 68% chorych z ZSC i u 74% osób w grupie kontrolnej. U większości chorych stwierdzono nieprawidłowości w obrębie tkanek przyzębia wyrażone jako PSR*. Średnia liczba sekstantów w grupie badanej i kontrolnej przedstawiała następujący rozkład PSR0: 0,91 vs 1,15, PSR1-4: 2,69 vs 2,94, PSR2-4: 2,41 vs 2,48, PSR3-4: 1,6 vs 2,4, PSR4: 0,42 vs 1,04. Średnia liczba sekstantów wyłączonych z badania wynosiła 2,4 w grupie badanej i 1,94 w grupie kontrolnej.

Definicja zapalenia przyzębia wg klasyfikacji CDC/AAP autorstwa Page'a i Eke wyróżnia brak zapalenia przyzębia i wszystkie zapalenia przyzębia (TP), na które składa się początkowe, średniozaawansowane i zaawansowane zapalenie przyzębia. Zastosowanie tej klasyfikacji pozwala na określenie chorobowości zapalenia przyzębia jak i określenie stopnia zaawansowania zmian klinicznych. Zdrowe przyzębie odnotowano jedynie u 43% chorych z ZSC i 33% osób w grupie kontrolnej. Chorobowość zapalenie przyzębia definiowana jako TP wynosiła 57% wśród chorych z ZSC i u 67% chorych w grupie kontrolnej. Postać zaawansowana (SP) występowała istotnie rzadziej w grupie badanej niż kontrolnej (14% vs 39%, $p=0,0004$). U chorych z ZSC najczęściej postawiono rozpoznanie: brak zapalenia przyzębia (43%), natomiast w grupie kontrolnej zaawansowane zapalenie przyzębia (39%).

Przy pomocy wskaźnika PSR względem rozpoznania CDC/AAP zdefiniowano większy odsetek przypadków z zapaleniem przyzębia, ale różnica ta nie była znamieną statystycznie.

Metaanaliza przeprowadzona przez Khadera i wsp. wykazała większy stopień zaawansowania zmian w przyzębiu (wyrażonych przez średnią wartość PD i CAL) u chorych na cukrzycę (210). Chavarry i wsp. dowiedli, że ct_2 odpowiada dodatkowo za 1 mm utratę przyczepu łącznotkankowego oraz 0,46 mm dodatkowego pogłębienia kieszonek przyzębnych w przebiegu zapalenia przyzębia (215). Z kolei u chorych z nieprawidłowo kontrolowaną cukrzycą ryzyko rozwoju zapalenia przyzębia wzrastało około 2,9 krotnie względem osób z uregulowanym poziomem cukru we krwi (216). W badaniu Bakhshandeh i wsp. u 300 chorych na cukrzycę nikt ze zbadanych nie miał zdrowego przyzębia, a płytkie kieszonki przyzębne wyrażone poprzez wskaźnik CPITN=3 stwierdzono u 52% badanych, a u 35% stwierdzono obecność głębokich kieszonek wyrażonych przez CPITN=4 (215). Nazir i wsp. wykazali, że częstość występowania zapalenia przyzębia u chorych na cukrzycę jest wysoka i wynosi 34-68%, a głębokie kieszonki i utrata przyczepu są związane ze słabą jej kontrolą. Zła kontrola cukrzycy zwiększa ryzyko utraty kości aż 11 krotnie (197). Eke i wsp. w badaniach NHANES 2009-2012 wykazali, że występowanie TP jest bardziej prawdopodobne w przypadku chorych z niewyrównaną cukrzycą, biorąc pod uwagę SP (OR 1,72) (217). Abrao i wsp. w przekrojowych badaniach 122 chorych na ct_2 , stwierdzili brak lub łagodne zapalenie przyzębia (NM-PD) w 40,2% przypadkach, średniozaawansowane i zaawansowane (MS-PD) zapalenie przyzębia w 32% przypadków, a bezzębnie w 27,8% przypadków. Autorzy jako jedyni podjęli temat oceny zależności pomiędzy zapaleniem przyzębia a występowaniem neuropatycznego owrzodzenie kończyny (DM-NFUR), wykazując, że ta korelacja jest istotna ($p=0,001$) (184).

W badaniach własnych dokonano także oceny jak różnił się wiek chorych, czas trwania cukrzycy, średnia wartość wskaźnika BMI, średni odsetek HbA1c, średnie wartości TC, LDL, HDL, TAG wśród badanych chorych, w zależności od stanu tkanek przyzębia skategoryzowanego jako: brak lub obecność łagodnego (NMPD), średniozaawansowanego (MPD), zaawansowanego zapalenia przyzębia (SP) lub bezzębia (E). Dokonano także analizy czy występowanie płci męskiej, czynnego niktynizmu oraz współwystępowanie innych przewlekłych powikłań cukrzycy różniła się w zależności od stanu tkanek przyzębia. Wielu autorów wskazuje na zwiększone występowanie i zaawansowane zapaleń przyzębia u mężczyzn (217). Biorąc pod uwagę płeć badanych, wśród chorych z ZSC nie wykazano istotnych różnic w wartościach PD, CAL, PSR oraz występowaniu zapalenia przyzębia wg definicji CDC/AAP. Natomiast w grupie kontrolnej, u kobiet zaobserwowano istotnie większy niż u mężczyzn odsetek miejsc z CAL1 ($p=0,0261$) i CAL3 ($p=0,0368$) oraz istotnie częściej odnotowano kieszonki przyzębne $\geq 6\text{mm}$ (PSR4) ($p=0,0288$). Porównując grupę badaną i grupę kontrolną pod względem stanu tkanek przyzębia, wykazano, że MP występowało istotnie częściej u mężczyzn z ZSC niż u mężczyzn w grupie kontrolnej ($p=0,0008$).

W badaniach własnych nie potwierdzono, aby czas trwania cukrzycy różnił się istotnie w zależności od stanu tkanek przyzębia. Odmienne wyniki uzyskali Nitta i wsp. w badaniach przeprowadzonych w populacji 620 chorych na cukrzycę. Autorzy wykazali, że częstość występowania zapalenia przyzębia jest związana z płcią męską oraz dłuższym czasem trwania cukrzycy ($>15\text{lat}$) (166). Także Abrao i wsp. wykazali, że czas trwania cukrzycy był istotnie dłuższy w przypadku MS-PD względem NM-PD ($p<0,05$) czy E ($p<0,05$) (184).

Eke i wsp. stwierdzili, że prawdopodobieństwo występowania TP u osób palących jest co najmniej 50% większe niż u osób niepalących (217). W niniejszym badaniu nie wykazano, aby liczba osób deklarująca się jako aktualni palacze istotnie różniła się w zależności od stanu tkanek przyzębia w grupie badanej i kontrolnej.

Mimo, że wymienia się otyłość jako modyfikowalny czynnik ryzyka rozwoju zapaleń przyzębia, to najnowsze narodowe badania amerykańskie NHANES przeprowadzone w 2009-2012 roku nie potwierdziły związku otyłości z ryzykiem rozwoju zapalenia przyzębia (217). Również Abrao i wsp. nie potwierdzili w swoich badaniach, aby BMI było istotnie związane z kondycją tkanek przyzębia (184). W badaniach własnych wartość wskaźnika BMI wśród chorych z ZSC różniła się istotnie w zależności od stanu tkanek przyzębia ($p=0,0001$). Natomiast w grupie kontrolnej nie wykazano istotnych różnic w wartości wskaźnika BMI

w zależności od stanu tkanek przyzębia. U bezzębnych chorych z ZSC stwierdzono znamienne niższe wartości wskaźnika BMI niż u bezzębnych w grupie kontrolnej ($p < 0,0001$).

W badaniach własnym u chorych z ZSC stwierdzono istotnie niższy odsetek HbA1c względem grupy kontrolnej ($7,94 \pm 1,71\%$ vs $8,2 \pm 2,0\%$, $p = 0,0001$). Biorąc pod uwagę kondycję tkanek przyzębia wykazano, że wśród chorych z ZSC średni odsetek HbA1c był najwyższy w przypadku NMPD ($8,5 \pm 1,8\%$). Z kolei najniższy średni odsetek HbA1c występował u chorych ze MPD ($7,6 \pm 1,2\%$) ($p = 0,0408$). W grupie kontrolnej odsetek HbA1c nie wykazywał istotnych różnic w zależności od rozpoznania periodontologicznego: E ($8,8 \pm 1,6\%$), NMPD ($8,7 \pm 1,9\%$), MP ($9,4 \pm 2,0\%$), SP ($8,9 \pm 1,9\%$). U bezzębnych chorych z ZSC stwierdzono znamienne niższy odsetek HbA1c względem bezzębnych w grupie kontrolnej ($p = 0,0004$). Natomiast porównując odsetek HbA1c względem rozpoznania periodontologicznego wg definicji CDC/AAP wykazano, że chorzy z ZSC i MP mieli znamienne niższe wartości HbA1c niż osoby z MP w grupie kontrolnej ($7,6 \pm 1,2\%$ vs $9,4 \pm 2,0\%$, $p = 0,0014$). Liczne badania potwierdzają wpływ HbA1c na stan tkanek przyzębia (109). Nitta i wsp. wykazali, że słaba kontrola glikemii ($HbA1c > 8,0\%$) jest związana z rozpowszechnieniem i stopniem zaawansowania zmian w przyzębiu (166). Z kolei w raporcie z warsztatów EFP/AAP z 2012 roku na temat chorób przyzębia i cukrzycy wysnuto wniosek, że SP jest związane ze zwiększonym odsetkiem HbA1c u osób z z ct2 i bez niej. U osób z zapaleniem przyzębia i jego progresją w okresie 5 letnim obserwuje się większy wzrost HbA1c niż u osób bez periodontitis ($0,143\%$ vs $0,005\%$) (151).

Niniejsze badania wykazały, że w przypadku NMPD u chorych z ZSC istotnie częściej występowała choroba niedokrwienna serca ($p = 0,037$). A w przypadku rozpoznanego SP u chorych z ZSC istotnie częściej niż w grupie kontrolnej zaobserwowano występowanie retinopatii cukrzycowej ($p = 0,0255$). Inni autorzy zaobserwowali istnienie związku pomiędzy zapaleniem przyzębia, a ryzykiem wystąpienia powikłań cukrzycy (166, 200, 218, 219). Autorzy potwierdzili, że częstość występowania retinopatii, CChN oraz powikłań sercowo-naczyniowych jest ściśle skorelowana ze stanem tkanek przyzębia (166, 220-222). Zhang i wsp. wykazali, że chorzy z CChN mają mniejszą liczbę pozostałych zębów, większe wartości PD i CAL oraz wyższy odsetek miejsc z $PD > 4\text{mm}$, w porównaniu z osobami z prawidłową funkcją nerek. Obecność kieszonek z $PD > 4\text{mm}$ była niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności nerek u chorych na ct2 (223). Veena i wsp. ocenili stan przyzębia u 200 chorych z ct2 ze współistniejącą retinopatią. Stwierdzili statystycznie istotną korelację pomiędzy stopniem zaawansowania retinopatii cukrzycowej a nasileniem zapalenia

przyzębia ($p < 0,001$) (50). Horikawa i wsp. wykazali, że występowanie retinopatii (OR:2,11) i czas terapii cukrzycy (OR:1,24) była istotnie związana z obecnością zapalenia przyzębia. Wśród osób z retinopatią cukrzycową częstość występowania zapalenia przyzębia była wyższa niż u osób bez retinopatii (41% vs 24,9%) (224). Nitta i wsp. badali zależność pomiędzy stanem tkanek przyzębia, a powikłaniami mikronaczyniowym oraz kontrolą glikemii u pacjentów z ct2. Częstość występowania zapalenia przyzębia była istotnie wyższa u pacjentów z wszystkimi trzema powikłaniami naczyniowymi (retinopatia, CChN, neuropatia) niż u pacjentów bez powikłań naczyniowych ($p < 0,01$). Jednak częstość występowania CP nie różniła się istotnie pomiędzy pacjentami z jednym lub dwoma powikłaniami naczyniowymi względem pacjentów bez powikłań. SP występowało u 37,8% pacjentów z jednym powikłaniem mikronaczyniowym, 36,9% pacjentów z dwoma powikłaniami mikronaczyniowymi i 49,4% pacjentów z trzema powikłaniami mikronaczyniowymi. Nasilenie zapalenia przyzębia było większe u chorych z jednym, dwoma lub trzema powikłaniami mikronaczyniowymi niż u pacjentów bez powikłań mikronaczyniowych ($p < 0,05$, $p < 0,05$ i $p < 0,01$). Dodatkowo, stopień zaawansowania zapalenia przyzębia był większy u chorych z trzema powikłaniami mikronaczyniowymi niż u chorych z jednym powikłaniem mikronaczyniowym ($p < 0,05$) (225). Al-Shammari i wsp. wykazali, że wśród badanych chorujących na cukrzycę powyżej 5 lat stopień zaawansowania zmian w przyzębiu był wyższy u osób z jednym lub większą ilością powikłań cukrzycy (retinopatii, CChN, neuropatii). 60% osób z przynajmniej jednym powikłaniem i cukrzycą trwającą ≥ 5 lat straciło więcej niż 10 zębów, a 30% była bezzębna (201). Saremi i wsp. wykazali, że choroba przyzębia jest istotnym predyktorem ryzyka śmierci z powodu choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego i neuropatii cukrzycowej Indian Pima z ct2 (226).

W badaniach własnych, nie stwierdzono znamienych zależności pomiędzy przeprowadzoną amputacją kończyny oraz typem ZSC oraz stanem tkanek przyzębia. Menchaca-Díaz i wsp. wykazali, że ciężkie zapalenie przyzębia i bezzębie jest istotnie związane z występowaniem neuropatii cukrzycowej (skorygowane OR:1,7; IC 95%:1,1-2,6) (200).

Na podstawie powyższej analizy można wysnuć wniosek, że wśród chorych z ZSC stan kliniczny tkanek przyzębia był lepszy niż w grupie kontrolnej. Możliwe, że na stan tkanek przyzębia wywiera wpływ kompleksowa terapia ZSC i większa świadomość pacjenta. Powstałe owrzodzenia wymagają regularnego chirurgicznego oczyszczania z martwych tkanek. Obraz kliniczny wskazujący na obecność zakażenia często wymaga stosowania antybiotyków miejscowo, doustnie lub dożylnie. Okres przyjmowania antybiotyków u chorych z ZSC wynosi zwykle 1-2 tygodni, a w wielu przypadkach jest dłuższy (18, 227). W praktyce

klinicznej choroby w przebiegu ZSC przyjmują antybiotyk wielokrotnie, a czas leczenia wynosi 3 tygodnie i więcej. Z kolei głównym celem terapii periodontologicznej jest ograniczenie ilości periopatogenów i kontrolowanie biofilmu poddziąsłowego. Niechirurgiczne leczenie periodontologiczne obejmujące scaling i root planing (SRP) uznawane jest za złoty standard leczenia chorób przyzębia. W wyniku właściwej instrumentacji poddziąsłowej dochodzi do istotnej poprawy parametrów periodontologicznych (PD i CAL) (228). Periopatogeny takie jak *Porphyromonas gingivalis*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans* i *Prevotella intermedia* mają zdolność wnikania do struktur nabłonka kieszonek przyzębnych, co czyni je wyjątkowo trudnymi do wyeradykowania przy pomocy konwencjonalnej mechanoterapii (SRP). Trudności związane z eliminacją tych bakterii dają podstawy do zastosowania w leczeniu zapaleń przyzębia dodatkowo jako uzupełnienie SRP ogólnoustrojowej antybiotykoterapii (228). Lopez i wsp. wykazali, że antybiotykoterapia jako jedyna metoda leczenia periodontologicznego jest w stanie zatrzymać postęp CP oraz poprawić parametry kliniczne, takie jak głębokość sondowania, położenie przyczepu łącznotkankowego oraz zmniejszyć krwawienie podczas sondowania (229). Można przypuszczać, że antybiotykoterapia związana z leczeniem ZSC może powodować poprawę stanu tkanek przyzębia, pomimo braku prowadzenia leczenia periodontologicznego u badanych chorych.

W niniejszym opracowaniu na podstawie wskaźnika PSR zostały określone rekomendowane periodontologiczne potrzeby lecznicze wśród badanych chorych (142). We wskaźniku PSR w porównaniu ze wskaźnikiem CPITN zostały zmienione potrzeby lecznicze wynikające z kodów 3 i 4. Wskaźnik PSR dodatkowo uwzględnia konieczność przeprowadzenia rozszerzonego badania periodontologicznego (230).

W niniejszej pracy brak periodontologicznych potrzeb leczniczych (TN0) stwierdzono jedynie w 9% przypadków w grupie badanej i 6,5% przypadków w grupie kontrolnej. Instruktażu higieny jamy ustnej (TN1) wymagała większa liczba chorych w grupie kontrolnej niż badanej (9% vs 2%, $p=0,0395$). Niemal co czwarty chory z ZSC, a co dziesiąty w grupie kontrolnej został zakwalifikowany do drugiej kategorii periodontologicznych potrzeb leczniczych tj. TN2- czyli wymagał skalingu naddziąsłowego i leczenia miejsc rezerwurowych dla płytki nazębnej. Skaling nad- i poddziąsłowy z wygładzeniem cementu korzeniowego (TN3) był rekomendowany dla 42% przypadków z ZSC i 28% osób w grupie kontrolnej. Większy odsetek chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej wymagał przeprowadzenia rozszerzonego badania periodontologicznego w ramach 3 kategorii potrzeb leczniczych (TN3 rozszerzone). Z kolei szczegółowe badanie periodontologiczne całej jamy ustnej

i kompleksowe leczenie periodontologiczne (TN4) powinno być przeprowadzone u niemal połowy chorych w grupie kontrolnej i u co 4 chorego z ZSC.

Preferansow i wsp. określili periodontologiczne potrzeby lecznicze za pomocą wskaźnika CPITN dla chorych z niewyrównaną ct1 i ct2 (231). Zdrowe przyzębie i brak potrzeb leczniczych odnotowano tylko u 3,6% badanych. Instruktażu higieny jamy ustnej (TN1) wymagało 11,7% chorych z cukrzycą, dodatkowego usunięcia kamienia nazębnego (TN2) 52,3% chorych z cukrzycą, z kolei dodatkowego leczenia periodontologicznego wymagało (TN3) 32,4% chorych. Z kolei Karikoski i wsp. ocenili periodontologiczne potrzeby lecznicze w populacji 120 chorych z cukrzycą w Finlandii. Autorzy wykazali, że CPITN3 był najbardziej rozpowszechniony, a słaba kontrola metaboliczna cukrzycy była związana z obecnością patologicznych kieszonek przyzębnych (232).

Szacuje się, że u chorych z aktywnym zapaleniem przyzębia powierzchnia zainfekowanej ozębnej (ang. *Periodontal surface area*, PSA) może wynosić od 8 do 20 cm² (233). Leczenie periodontologiczne może wpływać na odsetek HbA1c, co zostało omówione we wstępie niniejszego opracowania. Z kolei obecność stanu zapalnego w tkankach przyzębia może wywierać wpływ na przebieg i kontrolę cukrzycy. W badaniach własnych na podstawie uzyskanych wyników dokonano analizy zależności pomiędzy liczbą „aktywnych” kieszonek przyzębnych PD \geq 4mm z współistniejącym krwawieniem, a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego wyrażonego przez HbA1c u chorych z ZSC i w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono istnienia znamiennych statystycznie zależności, zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej, także biorąc pod uwagę płeć badanych.

Wyniki analiz oceniających stan tkanek przyzębia względem wartości HbA1c uzyskane przez innych autorów są sprzeczne. Dane pojawiające się w piśmiennictwie mają często odmienną metodologię i są oparte na różnych parametrach opisujących stan tkanek przyzębia. Takeda i wsp. badając grupę 97 osób z ct2 nie potwierdzili, aby odsetek HbA1c korelował ze stanem tkanek przyzębia, wyrażonym przez obecność kieszonek o PD $>$ 5mm (234). Karikoski i wsp. także nie wykazali znaczącej zależności pomiędzy HbA1c i czasem trwania cukrzycy, a liczbą głębokich kieszonek wyrażonych poprzez CPITN 3 i 4 oraz CPITN 4 (232). Z kolei Wyszyńska i wsp. wykazali, że liczba i odsetek kieszonek o głębokości równej lub większej 4 mm z towarzyszącym krwawieniem jest istotnie większy u chorych z cukrzycą świeżo rozpoznaną w stosunku do pacjentów leczonych po uwzględnieniu wieku badanych (4,4% vs 4,1%, p=0,0095) (235). Natomiast Furukawa i wsp. badając grupę 100 chorych na ct2 wykazali zależność pomiędzy średnią głębokością kieszonek a odsetkiem HbA1c. Nie potwierdzili

natomiast związku pomiędzy średnią wartością PD a czasem trwania cukrzycy od momentu wdrożenia jej terapii (236). Morita i wsp. stwierdzili, że ryzyko wzrostu wartości HbA1c jest związane ze zwiększeniem liczby kieszonek powyżej 4 mm i więcej (237). Z kolei Nitta i wsp. wykazali, że słaba kontrola glikemii wyrażona przez $HbA1c \geq 8.0\%$ jest związana z częstością występowania i stopniem zaawansowania zapalenia przyzębia (166).

W niniejszym badaniu nie wykazano, aby parametry periodontologiczne, takie jak wskaźnik PI wg O'Leary'ego i BOP wg Ainamo i Baya oraz PD1, PD3, odsetek PD3, CAL1, odsetek CAL1, CAL2, odsetek CAL2, CAL3 i odsetek CAL3 różniły się istotnie w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC według klasyfikacji Wagnera.

Najniższe wartości wskaźnika PI odnotowano wśród chorych z owrzodzeniem głębokim, penetrującym do ścięgna, kości lub stawu: $76,2 \pm 37,7\%$, natomiast najwyższe wśród chorych z owrzodzeniem głębokim z ropniem lub zapaleniem kości PI wynosił: $92,1 \pm 15,4\%$. Biorąc pod uwagę zły stan higieny jamy ustnej, wartość wskaźnika BOP wśród badanych chorych była dość niskie. Mediana wskaźnika BOP była najniższa w przypadku martwicy przodostopia: $4,9\%$, natomiast najwyższa mediana $22,2\%$ została stwierdzona u chorych z powierzchownym owrzodzeniem. Dodatkowo wykazano, że pomiędzy chorymi z owrzodzeniem w 1 i 2 stopniu skali wg Wagnera wartość PD2 różni się istotnie ($1-3,5 \pm 1,7\text{mm}$ vs $2-2,3 \pm 1,1\text{mm}$, $p=0,0444$).

Nie wykazano znamienych zależności pomiędzy wartością wskaźnika PSR a zaawansowaniem zmian klinicznych ZSC według klasyfikacji Wagnera. Natomiast biorąc pod uwagę definicję zapalenia przyzębia wg CDC/AAP wykazano istotną zależność ($p=0,0326$). Brak zapalenia przyzębia najczęściej był obserwowany u chorych z owrzodzeniem w 2 stopniu skali wg Wagnera - 67% przypadków, z kolei zaawansowane zapalenie przyzębia najczęściej występowało u chorych z owrzodzeniem głębokim z ropniem lub zapaleniem kości (3 w skali wg Wagnera) - $38,5\%$ przypadków.

Chociaż uzyskane wyniki wskazują, że pogorszenie stanu tkanek przyzębia nie jest związane z większym stopniem zaawansowania zmian zapalnych na stopie u chorych z ZSC to niezadawalający stan tkanek przyzębia jak i wysokie potrzeby leczenia periodontologicznego zwracają uwagę na konieczność wprowadzenia przesiewowych badań periodontologicznych w tej grupie chorych. Włączenie lekarza stomatologa do zintegrowanego zespołu opieki nad pacjentem z ZSC może przyczynić się do szybszego rozpoznawania schorzeń jamy ustnej oraz zintensyfikowania procesu ich leczenia.

6. WNIOSKI

1. Stan tkanek przyzębia u chorych na cukrzycę z ZSC jest niezadawalający. Obserwuje się istotnie częściej obecność korzeni zębów z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu, co wskazuje na konieczność przeprowadzenia u tych chorych sanacji jamy ustnej.
2. W grupie chorych na cukrzycę z ZSC stopień destrukcji tkanek przyzębia wyrażony przez pomiar głębokości kieszonek przyzębnych (PD) i ocenę poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL) był istotnie mniejszy, a występowanie zaawansowanej postaci zapalenia przyzębia (SP) istotnie rzadsze niż w grupie kontrolnej.
3. Periodontologiczne potrzeby lecznicze wyrażone poprzez kody wskaźnika PSR TN u chorych na cukrzycę z ZSC są wysokie, choć nie obserwuje się istotnej różnicy w tym zakresie w odniesieniu do chorych na cukrzycę bez objawów ZSC.
4. U chorych na cukrzycę, zarówno z ZSC, jak i w grupie kontrolnej, nie potwierdzono istnienia zależności pomiędzy obecnością stanu zapalnego w tkankach przyzębia, wyrażonego poprzez obecność krwawiących kieszonek przyzębnych o głębokości równej i większej niż 4 mm a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego wyrażonego przez odsetek HbA1c.
5. U chorych na cukrzycę z ZSC występują zmiany patologiczne na błonie śluzowej jamy ustnej, w tym najczęściej obserwuje się język biały obłożony, a u użytkowników protez ruchomych objawy stomatopatii protetycznej typu II. Częstość występowania zmian patologicznych na błonie śluzowej jamy ustnej nie różni się w sposób istotny w porównaniu z grupą kontrolną.

7. STRESZCZENIE

Cele pracy. Ocena kliniczna jamy ustnej oraz określenie periodontologicznych potrzeb leczniczych u chorych na cukrzycę z zespołem stopy cukrzycowej (ZSC). Analiza zależności pomiędzy obecnością stanu zapalnego tkanek przyzębia, wyrażonego poprzez liczbę krwawiących kieszonek przyzębnych, których głębokość jest równa lub przekracza 4 mm, a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego oraz ocena parametrów stanu przyzębia u ww. chorych w zależności od zaawansowania stanu klinicznego ZSC.

Materiał i metody. Badaniem objęto 170 chorych z rozpoznanym ZSC w przebiegu cukrzycy (grupa badana) oraz 75 chorych ze zdiagnozowaną cukrzycą bez cech ZSC (grupa kontrolna). Na podstawie badania klinicznego oceniono liczbę zębów, liczbę korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu, stan błony śluzowej jamy ustnej, krwawienie z tkanki dziąsła podczas zgłębnikowania kieszonki przyzębnej (BOP), głębokość kieszonek przyzębnych (PD) oraz poziom klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL). Stan tkanek przyzębia sklasyfikowano w oparciu o kryteria wskaźnika PSR i definicji zapaleń przyzębia wg rekomendacji amerykańskich (CDC/AAP). Oceniono występowanie przewlekłych powikłań cukrzycy, status nikotynowy oraz wskaźnik BMI. Zgromadzono dane na temat odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA1c) oraz profilu lipidowego badanych. Głębokość owrzodzenia na stopie oceniono wg skali Wagnera. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

Wyniki. Średnia liczba zachowanych zębów była niższa wśród chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej ($9,6 \pm 9,2$ vs $9,9 \pm 9,5$), średnia liczba korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu była istotnie wyższa u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej ($1,1 \pm 2,3$ vs $0,3 \pm 1,1$, $p=0,0006$). U chorych z ZSC częściej obserwowano objawy: stomatopatii protetycznej typu II wg Newtona, leukoplakii, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej. U chorych z ZSC za pomocą wskaźnika PI wg O'Leary'ego stwierdzono istotnie gorszy stan higieny jamy ustnej niż w grupie kontrolnej ($85,0 \pm 27,1\%$ vs $76,3 \pm 30,4\%$), odnotowano natomiast znamienne niższe wartości wskaźnika BOP ($20,7 \pm 23,7\%$ vs $35,8 \pm 29,4\%$). Parametry opisujące stopień destrukcji tkanek przyzębnych (PD i CAL) były u chorych w grupie badanej istotnie niższe. Kieszonki przyzębne o głębokości co najmniej 6mm (PSR4) występowały istotnie rzadziej u chorych z ZSC niż w grupie kontrolnej (26% vs 46%; $p=0,0343$). Średnia liczba sekstantów w grupie badanej i kontrolnej przedstawiała następujący rozkład PSR0: 0,91 vs 1,15, PSR1-4: 2,69 vs 2,94, PSR2-4: 2,41 vs 2,48, PSR3-4: 1,6 vs 2,4, PSR4: 0,42 vs 1,04. Za pomocą wskaźnika PSR względem rozpoznania CDC/AAP zdefiniowano większy odsetek przypadków z zapaleniem przyzębia zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej. W przypadku rozpoznanego

SP stwierdzono u chorych z ZSC istotnie częstsze współwystępowania retinopatii cukrzycowej ($p=0,0255$). Potrzeby leczenia periodontologicznego w badanych grupach były wysokie. PSR TN miało następujący rozkład: TN0 9% chorych z ZSC i 6,5% osób w grupie kontrolnej i analogicznie: TN1 2% i 9%, TN2 23% i 11%, TN3 42% i 28% i TN4 24% i 45,5%. Nie potwierdzono, aby wśród badanych chorych istniała korelacja pomiędzy obecnością kieszonek przyzębnych ≥ 4 mm z współistniejącym krwawieniem podczas sondowania a czasem trwania cukrzycy i odsetkiem HbA1c. Potwierdzono istotną zależność pomiędzy występowaniem zapalenia przyzębia wg definicji CDC/AAP a skalą wg Wagnera ($p=0,0326$).

Wnioski:

1. Stan tkanek przyzębia u chorych na cukrzycę z ZSC jest niezadawalający. Obserwuje się istotnie częściej obecność korzeni zębów z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu, co wskazuje na konieczność przeprowadzenia u tych chorych sanacji jamy ustnej.
2. W grupie chorych na cukrzycę z ZSC stopień destrukcji tkanek przyzębia wyrażony przez pomiar głębokości kieszonek przyzębnych (PD) i ocenę poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL) był istotnie mniejszy, a występowanie zaawansowanej postaci zapalenia przyzębia (SP) istotnie rzadsze niż w grupie kontrolnej.
3. Periodontologiczne potrzeby lecznicze wyrażone poprzez kody wskaźnika PSR TN u chorych na cukrzycę z ZSC są wysokie, choć nie obserwuje się istotnej różnicy w tym zakresie w odniesieniu do chorych na cukrzycę bez objawów ZSC.
4. U chorych na cukrzycę, zarówno z ZSC, jak i w grupie kontrolnej, nie potwierdzono istnienia zależności pomiędzy obecnością stanu zapalnego w tkankach przyzębia, wyrażonego poprzez obecność krwawiących kieszonek przyzębnych o głębokości równej i większej niż 4 mm a czasem trwania cukrzycy i poziomem jej wyrównania metabolicznego wyrażonego przez odsetek HbA1c.
5. U chorych na cukrzycę z ZSC występują zmiany patologiczne na błonie śluzowej jamy ustnej, w tym najczęściej obserwuje się język biały obłożony, a u użytkowników protez ruchomych objawy stomatopatii protetycznej typu II. Częstość występowania zmian patologicznych na błonie śluzowej jamy ustnej nie różni się w sposób istotny w porównaniu z grupą kontrolną.

8. SUMMARY

Objectives. This study aimed at clinical evaluation of the oral cavity state and determination of periodontal treatment needs in diabetic patients with a diabetic foot syndrome (DFS). It also included the analysis of the relationship between periodontitis, expressed by the number of bleeding periodontal pockets with the depth of at least 4 mm, and the duration of diabetes and the level of its metabolic control. The objective was also to evaluate periodontal condition parameters depending on the severity of DFS in the aforementioned patients.

Material and methods. The study included 170 patients diagnosed with DFS in the course of diabetes (study group) and 75 diabetic patients without DFS (control group). The number of the teeth, the amount of the roots with a gangrenous/necrotic pulp, the oral mucosa state, bleeding on probing (BOP), pocket depth (PD) and clinical attachment level (CAL) were assessed in a dental examination in each subject. The condition of periodontal tissues was classified based on the PSR value and the definition of periodontitis in accordance with the American recommendations (CDC/AAP). In addition, the incidence of chronic complications of diabetes, nicotine status and BMI were evaluated in each patient. Data on the percentage of glycated hemoglobin (HbA1c) and lipid profile of the subjects was collected. The depth of ulceration on the foot was assessed by the means of the Wagner scale. The results of the study have been statistically analyzed.

Results. The average number of preserved teeth was lower among patients with DFS than in the control group (9.6 ± 9.2 vs 9.9 ± 9.5), the average number of roots with necrotic pulp was significantly higher in patients with DFS than in the control group (1.1 ± 2.3 vs 0.3 ± 1.1 , $p=0.0006$). In patients with DFS denture stomatitis (type II), leukoplakia and ulceration of the oral mucosa were more commonly observed. In the study group oral hygiene assessed with O'Leary index was found to be significantly worse than in the control group ($85.0 \pm 27.1\%$ vs $76.3 \pm 30.4\%$), while significantly lower BOP values were recorded ($20.7 \pm 23.7\%$ vs $35.8 \pm 29.4\%$). Parameters describing the degree of destruction of periodontal tissues (PD and CAL) were significantly lower in the study group. Periodontal pockets of at least 6mm depth (PSR4) were significantly less common in patients with DFS than in the control group (26% vs 46%; $p=0.0343$). The average number of sextants in the study and control group presented the following PSR0 distribution: 0.91 vs 1.15, PSR1-4: 2.69 vs 2.94, PSR2-4: 2.41 vs 2.48, PSR3-4: 1, 6 vs 2.4, PSR4: 0.42 vs 1.04. Periodontitis was more frequently diagnosed when assessed by the PSR indicator than by the CDC/AAP recommendations. In the case of diagnosed SP, the incidence of diabetic retinopathy was significantly more common in patients with DFS

($p=0.0255$). The periodontal treatment needs in the studied groups were high. PSR TN had the following distribution: TN0 9% of patients with DFS and 6.5% in the control group, and subsequently: TN1 2% and 9%, TN2 23% and 11%, TN3 42% and 28% and TN4 24% and 45.5%. The correlation between the presence of periodontal pockets ≥ 4 mm with concomitant bleeding during probing and the duration of diabetes and HbA1c percentage among the examined patients has not been confirmed. A significant relationship between the occurrence of periodontitis according to the CDC / AAP definition and the Wagner scale was confirmed ($p=0.0326$).

Conclusions.

1. The condition of periodontal tissues in diabetes with DFS is unsatisfactory. The number of the roots with necrotic pulp was significantly higher than in a control group, which indicates the need for oral sanitation in DFS patients.
2. In the group of diabetic patients with DFS, the level of periodontal tissue destruction expressed by measuring the depth of periodontal pockets (PD) and assessing the clinical attachment loss (CAL) was significantly lower, and the occurrence of severe periodontitis (SP) was significantly less common than in the control group.
3. Periodontal treatment needs expressed by the PSR TN index codes in patients with diabetes and DFS are high, although there is no significant difference in this aspect compared to diabetic patients without DFS symptoms.
4. In diabetic patients, both with DFS and in the control group, there was no correlation between the presence of inflammation in periodontal tissues, expressed by the presence of bleeding periodontal pockets of at least 4 mm depth, and the duration of diabetes and the level of its metabolic control expressed by the percentage of HbA1c.
5. Patients with diabetes and DFS have pathological lesions on the oral mucosa, with white coated tongue and type II denture stomatitis (in removable denture users) being most common. The frequency of lesions on the oral mucosa does not differ significantly from the control group.

9. PIŚMIENNICTWO

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019. Dostępne na stronie: <http://www.diabetesatlas.org>
2. World Health Organization. Global Report on Diabetes, 2016. Dostępne na stronie: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=7325C43F6B74B362B6CAD72770966933?sequence=1
3. Otto-Buczowska E, Jarosz-Chobot P, Polańska J. Epidemiologia cukrzycy typu 1 w populacji rozwojowej na świecie i w Polsce. *Diabetol Dośw Klin.* 2002;2(6), 437-442.
4. Kurrer MO, Pakala SV, Hanson HL, Katz JD. β cell apoptosis in T cell-mediated autoimmune diabetes. *Proc Natl Acad Sci.* 1997;94(1):213-8.
5. Siewko K, Szelachowska M, Popławska-Kita A, Górską M, Kinałska I. Etiopatogeneza cukrzycy typu 1. Część I. *Prz Kardiodiabetol.* 2007;2(3):158-62.
6. Witas H. Aktywacja limfocytów T-znaczenie w patogenezie cukrzycy typu 1 i innych chorób autoimmunizacyjnych. *Diabetol Pol.* 2001;8(1):38-9.
7. Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(6):1053-67.
8. Luczaj-Cepowicz E, Marczuk-Kolada G, Waszkiel D. Evaluation of periodontal status in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus (type 1). *Adv Med Sci.* 2006;51(1):134-7.
9. Schmidt KD, Valeri C, Leslie RD. Autoantibodies in Type 1 diabetes. *Clin Chim Acta.* 2005;354(1-2):35-40.
10. Yoon JW. The role of viruses and environmental factors in the induction of diabetes. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1990;164:95-123.

11. Mishra R, Hodge KM, Cousminer DL, Leslie RD, Grant SFA. A Global Perspective of Latent Autoimmune Diabetes in Adults. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(9):638-50.
12. Lin Y, Sun Z. Current views on type 2 diabetes. *J Endocrinol.* 2010;204(1):1-11.
13. Grzeszczak W. Patogeneza i leczenie chorych na cukrzycę typu 2 Co nowego opublikowano na ten temat w pierwszej połowie 2010 roku? *Chor Serca Naczyń.* 2010;7(3):118-25.
14. Wang X, Han X, Guo X, Luo X, Wang D. The effect of periodontal treatment on hemoglobin a1c levels of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *PloS one.* 2014;9(9):e108412.
15. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2007;44(1):127-53.
16. Genuth S, Eastman R, Kahn R, Klein R, et al. Implications of the United kingdom prospective diabetes study. *Diabetes care.* 2003;26(1):28-32.
17. Shamon, H. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes.* 1995;44(8):968-83.
18. Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabetol.* 2019; 8(1):1-103. doi: 10.5603/DK.2019.0001.
19. Wenclewska S, Drzewoski J. Hemoglobina glikowana w diagnostyce i terapii zaburzeń homeostazy glukozy—blaski i cienie. *Clin Diabetol.* 2014;3(4):167-75.
20. Echolc B, Jarosz-Chobot P, Mazur B. Przydatność oznaczania hemoglobiny glikowanej jako wskaźnika wyrównania metabolicznego cukrzycy u dzieci i młodzieży. *Diagn Lab.* 2011;47(3):285-90.
21. Ejma M. Neurologiczne powikłania cukrzycy. *Pol Prz Neurol.* 2010;6(4):179-89.

22. Verhulst MJ, Loos BG, Gerdes VE, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*2019;10:56 doi: 10.3389/fendo.2019.00056
23. Wierusz-Wysocka B. Związki patogenetyczne między mikro i makroangiopatią cukrzycową Część II. Nowe spojrzenie na patogenezę makroangiopatii cukrzycowej. *Diabetol Prakt.* 2009;10(5):173-9.
24. Obońska K, Grąbczewska Z, Fisz J, Kubica J. Cukrzyca i dysfunkcja śródbłonna- krótkie spojrzenie na złożony problem. *Folia Cardiol.* 2011;6(2):109-16.
25. Gedebjerg A, Almdal TP, Berencsi K, Rungby J, Nielsen JS, et al. Prevalence of micro-and macrovascular diabetes complications at time of type 2 diabetes diagnosis and associated clinical characteristics: A cross-sectional baseline study of 6958 patients in the Danish DD2 cohort. *J Diabetes Complicat.* 2018;32(1):34-40.
26. Rask-Madsen C, King GL. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab.* 2013;17(1):20-33.
27. Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, SCHMIDT A. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol 2000.* 2000;23(1):50-62.
28. Wierusz-Wysocka B. Związki patogenetyczne między mikro-i makroangiopatią cukrzycową Część I. Mikroangiopatia cukrzycowa-co nowego? *Diabetol Prakt.* 2009;10(4):151-6.
29. Głowińska-Olszewska B, Łuczyński W, Bossowski A. Komórki progenitorowe śródbłonna jako nowy marker funkcji endotelium w ocenie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. *Post Hig.* 2011;65:8-15.

30. Berezin AE. Endothelial progenitor cells dysfunction and impaired tissue reparation: the missed link in diabetes mellitus development. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11(3):215-20.
31. Wang Y, Liu HN, Zhen Z, Yiu KH, et al. Periodontal treatment modulates gene expression of endothelial progenitor cells in diabetic patients. *J Clin Periodontol*. 2017;44(12):1253-63.
32. Wierusz-Wysocka B, Araszkievicz A, Schlaffke J. Końcowe produkty glikacji - nowy biomarker cukrzycy i jej powikłań? *Clin Diabetol*. 2013;2(3):96-103.
33. Wierusz-Wysocka B. Powikłania naczyniowe a stres oksydacyjny w cukrzycy. *Clin Diabetol*. 2001;2(C):11-6.
34. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. 2012;55(1):21-31.
35. American Academy of Periodontology (1996) Position paper: diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol*. 1996;67(2):166-76.
36. Scardina GA, Citarrella R, Messina P. Diabetic Microangiopathy of Oral Mucosa Depends on Disease Duration and Therapy. *Med Sci Monit*. 2017;23:5613-19.
37. Dorweiler B, Torzewski M, Dahm M, Kirkpatrick CJ, et al. Subendothelial infiltration of neutrophil granulocytes and liberation of matrix-destabilizing enzymes in an experimental model of human neo-intima. *Thromb Haemost*. 2008;99(02):373-81.
38. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj*. 2000;321(7258):405-12.
39. Kowall B, Rathmann W. HbA1c for diagnosis of type 2 diabetes. Is there an optimal cut point to assess high risk of diabetes complications, and how well does the 6.5% cutoff perform? *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2013;6:477-91.

40. Megallaa MH, Ismail AA, Zeitoun MH, Khalifa MS. Association of diabetic foot ulcers with chronic vascular diabetic complications in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(2):1287-92
41. Albers JW, Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(8):473. doi: 10.1007/s11910-014-0473-5.
42. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2017;40(1):136-54.
43. Cameron NE, Eaton SE, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001;44(11):1973-88.
44. O'Brien PD, Hinder LM, Sakowski SA, Feldman EL. ER stress in diabetic peripheral neuropathy: a new therapeutic target. *Antioxid Redox Signal*. 2014;21(4):621-33.
45. Hellweg R, Hartung HD. Endogenous levels of nerve growth factor (NGF) are altered in experimental diabetes mellitus: a possible role for NGF in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *J Neurosci Res*. 1990;26(2):258-67.
46. Galkowska H, Olszewski WL, Wojewodzka U, Rosinski G, Karnafel W. Neurogenic factors in the impaired healing of diabetic foot ulcers. *J Surg Res*. 2006;134(2):252-8.
47. Grzeszczak W. Nowe dane na temat nefropatii cukrzycowej i nowych koncepcji terapeutycznych w cukrzycy Czy zbliża się przełom w tym względzie? *Chor Serca Naczyń*. 2011;8(4):183-9.
48. Eggers PW, Gohdes D, Pugh J. Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. *Kidney Int*. 1999;56(4):1524-33.
49. Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney Int Suppl* (2011). 2018;8(1):2-7.

50. HRV, Natesh S, Patil SR. Association between Diabetic Retinopathy and Chronic Periodontitis-A Cross-Sectional Study. *Med Sci*. 2018;6(4):104. doi: 10.3390/medsci6040104.
51. Pradeep A, Prapulla D, Sharma A, Sujatha P. Gingival crevicular fluid and serum vascular endothelial growth factor: their relationship in periodontal health, disease and after treatment. *Cytokine*. 2011;54(2):200-4.
52. Grzeszczak W. Ryzyko rozwoju cukrzycy oraz jej powikłań—co nowego opublikowano na ten temat na początku 2011 roku? *Chor Serca Naczyń*. 2011;8(3):132-8.
53. Gerstein HC, Islam S, Anand S, Almahmeed W, Damasceno A, Dans A, et al. Dysglycaemia and the risk of acute myocardial infarction in multiple ethnic groups: an analysis of 15,780 patients from the INTERHEART study. *Diabetologia*. 2010;53(12):2509-17.
54. Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes Metab Syndr*. 2018; 12(4):577-84.
55. Snarska K, Kapica-Topczewska K, Sawicka J, Drozdowski W, Bachórzewska-Gajewska H. Cukrzyca jako czynnik ryzyka udaru niedokrwienego mózgu. *Endokrynol Otyłość*. 2010;6(2):93-100.
56. Korzon-Burakowska A. Zespół stopy cukrzycowej-patogeneza i praktyczne aspekty postępowania. *Chor Serca Naczyń*. 2007;4(2):93-98.
57. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes care*. 1999;22(1):157-62.
58. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg*. 2006;45(5):1-66.
59. LeMaster JW, Reiber GE. Epidemiology and Economic Impact of Foot Ulcers. *The Foot in Diabetes: Wyd. 4*. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd; 2006.

60. Boulton AJ. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(1):3-6.
61. Węgrzynowski A, Kamiński M, Liszkowski P, Soska J, et al. Long-term negative pressure wound therapy decreases a risk of diabetic foot amputation assessed in the university of Texas wound classification. *Wound Med.* 2019;24(1):33-5.
62. Khunkaew S, Fernandez R, Sim J. Health-related quality of life among adults living with diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Qual Life Res.* 2019;28(6):1413-27.
63. Macioch T, Sobol E, Krakowiecki A, Mrozikiewicz-Rakowska B, et al. Health related quality of life in patients with diabetic foot ulceration—translation and Polish adaptation of Diabetic Foot Ulcer Scale short form. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):15. doi: 10.1186/s12955-017-0587-y.
64. Macioch T, Zalewska U, Sobol E, Rakowska B, et al. The indirect costs of diabetic foot ulcers in Poland. *J Diabetes Metab.* 2015;6(540):2. doi: 10.4172/2155-6156.1000540.
65. Zieliński E, Grobelska K, Telak J, Galarowicz O, et al. Zespół stopy cukrzycowej jako istotny problem terapeutyczny i ekonomiczny. *Pol Hyperb Res.* 2014;3(48):7-18.
66. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. *Diabetes in America.* 1995;2:409-27.
67. Yazdanpanah L, Nasiri M, Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World J Diabetes.* 2015;6(1):37-53.
68. Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, Vitiello R, et al. Diabetic foot infections: A comprehensive overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(2):26-37.
69. Nehring P, Mrozikiewicz-Rakowska B, Sobczyk-Kopcioł A, Waldemar K. Czynniki ryzyka zespołu stopy cukrzycowej u pacjentów z cukrzycą typu 1. *Clin Diabetol.* 2013;2(5):160-4.

70. Alam U, Riley DR, Jugdey RS, Azmi S, et al. Diabetic Neuropathy and Gait: A Review. *Diabetes Ther.* 2017;8(6):1253-64.
71. Markakis K, Bowling F, Boulton A. The diabetic foot in 2015: an overview. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(1):169-78.
72. Zespół stopy cukrzycowej. Red. J. Sieradzki, T. Koblik. Wyd. 1. Via Medica 2008.
73. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet.* 2005;366(9498):1725-35.
74. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes care.* 2006;29(6):1288-93.
75. Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New insights in diabetic foot infection. *World J Diabetes.* 2011;2(2):24-32.
76. Neut D, Tijdens-Creusen EJ, Bulstra SK, van der Mei HC, Busscher HJ. Biofilms in chronic diabetic foot ulcers- a study of 2 cases. *Acta Orthop.* 2011;82(3):383-5.
77. Bernas M. Patogeneza i klinika zespołu stopy cukrzycowej - współpraca z chirurgiem. *Przew Lek.* 2003;6(4):169-75.
78. Wukich DK, Sung W. Charcot arthropathy of the foot and ankle: modern concepts and management review. *J Diabetes Complications.* 2009;23(6):409-26.
79. Lee L, Blume PA, Sumpio B. Charcot joint disease in diabetes mellitus. *Ann Vasc Surg.* 2003;17(5):571-80.
80. Pinzur MS. Current concepts review: Charcot arthropathy of the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2007;28(8):952-9.

81. Araszkiwicz A, Soska J, Borucka K, Olszewska M, Niedzwiecki P, et al. In diabetic Charcot neuroarthropathy impaired microvascular function is related to long lasting metabolic control and low grade inflammatory process. *Microvasc Res.* 2015;101:143-7.
82. Wagner Jr FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981;2(2):64-122.
83. Shojaiefard A, Khorgami Z, Larijani B. Independent risk factors for amputation in diabetic foot. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2008;28(2):32-7.
84. Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes care.* 2003;26(2):491-4.
85. Jeyaraman K, Berhane T, Hamilton M, Chandra AP, Falhammar H. Mortality in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study of 513 cases from a single Centre in the Northern Territory of Australia. *BMC Endocr Disord.* 2019;19(1):1. doi: 10.1186/s12902-018-0327-2.
86. Callaghan BC, Feldman E, Liu J, Kerber K, et al. Triglycerides and amputation risk in patients with diabetes: ten-year follow-up in the DISTANCE study. *Diabetes care.* 2011;34(3):635-40.
87. Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. *Diabetes care.* 2010;33(11):2365-9.
88. Gandara BK, Morton TH. Non-periodontal oral manifestations of diabetes: a framework for medical care providers. *Diabetes Spectr.* 2011;24(4):199-205.
89. Bergdahl J, Anneroth G. Burning mouth syndrome: literature review and model for research and management. *J Oral Pathol Med.* 1993;22(10):433-8.

90. Saini R, Al-Maweri SA, Saini D, Ismail NM, Ismail AR. Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerous lesions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89(3):320-6.
91. Ahmed I, Nasreen S, Jehangir U, Wahid Z. Frequency of oral lichen planus in patients with noninsulin dependent diabetes mellitus. *J Pak Assoc Dermatol.*2017;22(1):30-4.
92. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. Oral Manifestations and Complications of Diabetes Mellitus: A review. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2011;11(2):179–186.
93. Borgnakke WS, Anderson PF, Shannon C, Jivanescu A. Is there a relationship between oral health and diabetic neuropathy? *Curr Diab Rep.* 2015;15(11):93. doi: 10.1007/s11892-015-0673-7.
94. Manfredi M, McCullough MJ, Vescovi P, Al-Kaarawi ZM, Porter SR. Update on diabetes mellitus and related oral diseases. *Oral Dis.* 2004;10(4):187-200.
95. Cicmil A, Govedarica O, Lečić J, Mališ S, et al. Oral symptoms and mucosal lesions in patients with diabetes mellitus type 2. *Balk J Dent Med.* 2017;21(1):50-4.
96. Yazla S, Ozmen S. Evaluation of olfaction and taste function in type 2 diabetic patients with and without peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(3). doi: 10.1002/dmrr.2973.
97. Moore PA, Guggenheimer J, Orchard T. Burning mouth syndrome and peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2007;21(6):397-402.
98. Collin H-L, Niskanen L, Uusitupa M, Töyry J, et al. Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a focus on diabetic neuropathy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(3):299-305.

99. Albrecht M, Bánóczy J, Dinya E, Tamás G. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med.* 1992;21(8):364-6.
100. Garlapati K, Naik V, Sharma G. The Grinspan Syndrome: “Fact” or “fiction”—A Meta Analysis research. *J Pierre Fauchard Acad.* 2017;31(2-4):84-8.
101. Mozaffari HR, Sharifi R, Sadeghi M. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus: a meta-analysis study. *Acta Inform Med.* 2016;24(6):390-3.
102. Seyhan M, Ozcan H, Sahin I, Bayram N, Karıncaoglu Y. High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(2):198-202.
103. Davies A, Gebremedhin S, Yee M, Padilla R, et al. Cationic porphyrin-mediated photodynamic inactivation of *Candida* biofilms and the effect of miconazole. *J Physiol Pharmacol.* 2016;67(5):777-83.
104. Dorocka-Bobkowska B, Konopka K.: Powstawanie biofilmu *Candida* i jego znaczenie w patogenezie zakażeń przewlekłych—przegląd piśmiennictwa. *Dent Med Probl.* 2003;40:405-10.
105. Gebremedhin S, Dorocka-Bobkowska B, Prylinski M, Konopka K, Duzgunes N. Miconazole activity against *Candida* biofilms developed on acrylic discs. *J Physiol Pharmacol.* 2014;65(4):593-600.
106. Dorocka-Bobkowska B, Budtz-Jørgensen E, Włoch S. Non-insulin-dependent diabetes mellitus as a risk factor for denture stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 1996;25(8):411-5.
107. Dorocka-Bobkowska B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wierusz-Wysocka B, Hedzelek W, et al. *Candida*-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;90(1):81-6.

108. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, et al. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res.* 2014;93(11):1045-53.
109. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000.* 2018;78(1):59-97.
110. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000.* 1997;14:9-11.
111. Nędzi-Góra M, Kowalski J, Górska R. The immune response in periodontal tissues. *Arch Immunol Ther Exp.* 2017;65(5):421-9.
112. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000.* 2015;69(1):7-17.
113. Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol.* 2001;55:165-99.
114. Thurnheer T, Bao K, Belibasakis GN. Subgingival Biofilms as Etiological Factors of Periodontal Disease. *Pathogenesis of Periodontal Diseases.* Wyd. Springer; 2018. 21-9. Doi 10.1007/978-3-319-53737-5_3.
115. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent R. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25(2):134-44.
116. Kumar PS. Diversity of Oral Biofilms in Periodontal Health and Disease. *Pathogenesis of Periodontal Diseases.* Wyd: Springer; 2018. 9-20.
117. Berezow AB, Darveau RP. Microbial shift and periodontitis. *Periodontol 2000.* 2011;55(1):36-47.

118. Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, et al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2017;44(18):5-11.
119. Aberg CH, Kelk P, Johansson A. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: virulence of its leukotoxin and association with aggressive periodontitis. *Virulence.* 2015;6(3):188-95.
120. Jung YJ, Choi YJ, An SJ, Lee HR, et al. *Tannerella forsythia* GroEL induces inflammatory bone resorption and synergizes with interleukin-17. *Mol Oral Microbiol.* 2017;32(4):301-13.
121. Choi CH, Spooner R, DeGuzman J, Koutouzis T, et al. *Porphyromonas gingivalis*-nucleoside-diphosphate-kinase inhibits ATP-induced reactive-oxygen-species via P2X7 receptor/NADPH-oxidase signalling and contributes to persistence. *Cell Microbiol.* 2013;15(6):961-76.
122. Doke M, Fukamachi H, Morisaki H, Arimoto T, et al. Nucleases from *Prevotella intermedia* can degrade neutrophil extracellular traps. *Mol Oral Microbiol.* 2017;32(4):288-300.
123. Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol.* 2008;79(8S):1560-8.
124. Ohlrich E, Cullinan M, Seymour G. The immunopathogenesis of periodontal disease. *Aust Dent J.* 2009;54(1):2-10.
125. Gaffen S, Hajishengallis G. A new inflammatory cytokine on the block: re-thinking periodontal disease and the Th1/Th2 paradigm in the context of Th17 cells and IL-17. *J Dent Res.* 2008;87(9):817-28.
126. Ishikawa I. Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontol* 2000. 2007;43:9-13.

127. Afacan B, Ozturk VO, Emingil G, Kose T, Bostanci N. Alarm Anti-protease Trappin-2 Negatively Correlates With Proinflammatory Cytokines in Patients With Periodontitis. *J Periodontol.* 2018;89(1):58-66.
128. Bansal M, Rastogi S, Vineeth NS. Influence of periodontal disease on systemic disease: inversion of a paradigm: a review. *J Med Life.* 2013;6(2):126-30.
129. Naruszewicz M, Aleksy. Patogenetyczne mechanizmy wpływu chorób przyzębia na progresję miażdżycy. *Czas Stomatol* 2009;62(7):549-53.
130. Czerniuk MR, Górka R, Filipiak KJ, Opolski G. Wpływ choroby przyzębia na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego u chorych z ostrymi niewydolnościami wieńcowymi. *Dent Med Probl.* 2002;39(1):31-7.
131. Cavalla F, Bigueti CC, Garlet TP, Trombone APF, Garlet GP. Inflammatory pathways of bone resorption in periodontitis. *Pathogenesis of Periodontal Diseases.* Wyd. Springer; 2018. 59-85.
132. Mogi M, Otagoto J, Ota N, Togari A. Differential expression of RANKL and osteoprotegerin in gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. *J Dent Res.* 2004;83(2):166-9.
133. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45(20):1-8.
134. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018;89(1):183-203.
135. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-6.

136. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89(1):173-82.
137. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83(12):1449-54.
138. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(7):1387-99.
139. Costa FO, Guimaraes AN, Cota LO, Pataro AL, Segundo TK, Cortelli SC, et al. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Sci.* 2009;51(2):199-206.
140. Zawada Ł, Konopka T. Nowe wskaźniki periodontologiczne. *Dent Med Probl.* 2011;48(2):243-50.
141. Leroy R, Eaton KA, Savage A. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis-how can it be improved? *BMC oral health.* 2010;10(1):8. doi: 10.1186/1472-6831-10-8.
142. Landry RG, Jean M. Periodontal Screening and Recording (PSR) Index: precursors, utility and limitations in a clinical setting. *Int Dent J.* 2002;52(1):35-40.
143. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol.* 1996;1(1):821-78.
144. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol.* 2013;84(4):135-52.
145. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):99-112.

146. Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol.* 2006;77(8):1289-303.
147. Ziukaite L, Slot DE, Van der Weijden FA. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *J Clin Periodontol.* 2018;45(6):650-62.
148. Torrungruang K, Ongphiphadhanakul B, Jitpakdeebordin S, Sarujikumjornwatana S. Mediation analysis of systemic inflammation on the association between periodontitis and glycaemic status. *J Clin Periodontol.* 2018;45(5):548-56.
149. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes care.* 1993;16(1):329-34.
150. Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32:132-58.
151. Chapple IL, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* 2013;84(4):106-12.
152. Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes care.* 2010;33(2):421-7.
153. Grover H, Luthra S. Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17(3):292-301.
154. Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. *J Periodontol.* 1981;52(8):410-5.

155. Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):150-66.
156. Monea A, Mezei T, Popsor S, Monea M. Oxidative stress: a link between diabetes mellitus and periodontal disease. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:917631. doi:10.1155/2014/917631
157. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(8):1037-44.
158. Wierusz-Wysocka B, Wysocki H, Sieklerka H, Wykretowicz A, et al. Evidence of polymorphonuclear neutrophils (PMN) activation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Leukoc Biol.* 1987;42(5):519-23.
159. Manosudprasit A, Kantarci A, Hasturk H, Stephens D, Van Dyke TE. Spontaneous PMN apoptosis in type 2 diabetes and the impact of periodontitis. *J Leukoc Biol.* 2017;102(6):1431-40.
160. Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol.* 1997;68(2):127-35.
161. Kumar MS, Vamsi G, Sripriya R, Sehgal PK. Expression of matrix metalloproteinases (MMP-8 and -9) in chronic periodontitis patients with and without diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2006;77(11):1803-8.
162. Ribeiro FV, de Mendonca AC, Santos VR, Bastos MF, et al. Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic periodontitis and patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2011;82(8):1187-96.
163. Xu JL, Meng HX, He L, Wang XE, Zhang L. The Effects of Initial Periodontal Therapy on the Serum Receptor Activator of Nuclear Factor-kappabeta Ligand/Osteoprotegerin System in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Periodontitis. *J Periodontol.* 2016;87(3):303-11.

164. Duda-Sobczak A, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wyganowska-Swiatkowska M. Type 1 diabetes and periodontal health. *Clin Ther.* 2018;40(6):823-7.
165. Jiang S-Y, Wei C-C, Shang T-T, Lian Q, et al. High glucose induces inflammatory cytokine through protein kinase C-induced toll-like receptor 2 pathway in gingival fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012;427(3):666-70.
166. Nitta H, Katagiri S, Nagasawa T, Izumi Y, et al. The number of microvascular complications is associated with an increased risk for severity of periodontitis in type 2 diabetes patients: Results of a multicenter hospital-based cross-sectional study. *J Diabetes Investig.* 2017;8(5):677-86.
167. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):167-87.
168. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol.* 2005;76(11):2106-15.
169. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet.* 1999;353(9165):1649-52.
170. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2006;116(7):1793-801.
171. Gurav AN. Periodontitis and insulin resistance: casual or causal relationship?. *Diabetes Metab J.* 2012;36(6):404–11.
172. Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Insulinooporność a przewlekła reakcja zapalna. *Post Hig.* 2016;70:1245-57.

173. Teeuw WJ, Kosho MXF, Poland DCW, Gerdes VEA, Loos BG. Periodontitis as a possible early sign of diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000326. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000326.
174. Llambés F, Arias-Herrera S, Caffesse R. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World J Diabetes*. 2015;6(7):927935.
175. Mizuno H, Ekuni D, Maruyama T, Kataoka K, et al. The effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control, oxidative stress balance and quality of life in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *PloS one*. 2017;12(11):e0188171. doi: 10.1371/journal.pone.0188171.
176. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2016;17(1):31. doi:10.1186/s12903-016-0249-1.
177. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2013;40(14):153-63.
178. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *Jama*. 2013;310(23):2523-32.
179. World Health Organization. Guidelines for the conduct of tobacco smoking surveys for the general population. Geneva, 1983;7-8. Dostępne na stronie: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66865/WHO_SMO_84.1.pdf?sequence=1
180. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: 2000;8-9. Dostępne na stronie: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
181. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol*. 1972;43(1):38.

182. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975;25(4):229-35.
183. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012;91(10):914-20.
184. Abrao L, Chagas JK, Schmid H. Periodontal disease and risk for neuropathic foot ulceration in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;90(1):34-9.
185. Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, Youssef AM, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PloS one*. 2015;10(5):e0124446. doi: 10.1371/journal.pone.0124446.
186. Fawzy MS, Alshammari MA, Alruwaili AA, Alanazi RT, et al. Factors associated with diabetic foot among type 2 diabetes in Northern area of Saudi Arabia: a descriptive study. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):51. doi: 10.1186/s13104-019-4088-4.
187. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 2004;27(5):1047-53.
188. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017;49(2):106-16.
189. Mrozikiewicz-Rakowska B, Krasnodębski P, Karliński M, Nehring P, et al. Czynniki ryzyka amputacji kończyn dolnych w zespole stopy cukrzycowej. *Leczenie Ran*. 2011;8(1):15-20.
190. Karam T, Kamath YS, Rao LG, Rao KA, et al. Diabetic retinopathy in patients with diabetic foot syndrome in South India. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(4):547–50. doi:10.4103/ijo.IJO_1000_17.

191. Marshal FS, Pohan DP, Lelo A. The Relationship between the Level of Glycosylated hemoglobin (HbA1c) with The Incidence Rate of Diabetic Foot in H. Adam Malik General Hospital. *Int J Med Sci Clin Invent.* 2018;5(1):3404-6.
192. Parial C, Islam M, Ahmad M, Kasru A. Association of HbA1c, creatinine and lipid profile in patients with diabetic foot ulcer. *Middle East J Sci Res.* 2013;16(11):1508-11.
193. Ducka BZ, Strojek K. Risk factors of the diabetic foot syndrome in patients with type 2 diabetes. *Clin Diabetol.* 2012;1(4):138-45.
194. Xiang J, Wang S, He Y, Xu L, et al. Reasonable glycemic control would help wound healing during the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Ther.* 2019;10(1):95-105.
195. Gondivkar SM, Indurkar A, Degwekar S, Bhowate R. Evaluation of gustatory function in patients with diabetes mellitus type 2. *Int J Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(6):876-80.
196. Khobragade RS, Wakode SL, Kale AH. Physiological taste threshold in type 1 diabetes mellitus. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2012;56(1):42-7.
197. Nazir MA, AlGhamdi L, AlKadi M, AlBejan N, et al. The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(8):1545-53.
198. Izuora KE, Ezeanolue EE, Neubauer MF, Gewelber CL, et al. Dental loss among ambulatory patients with diabetes. *J Clin Transl Endocrinol.* 2016;4:28-31.
199. Huang JC, Peng YS, Fan JY, Jane SW, et al. Factors associated with numbers of remaining teeth among type 2 diabetes: a cross-sectional study. *J Clin Nurs.* 2013;22(13-14):1926-32.
200. Menchaca-Diaz R, Bogarin-Lopez B, Zamudio-Gomez MA, Anzaldo-Campos M. Severe periodontitis, edentulism and neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Gac Med Mex.* 2012;148(1):34-41.

201. Al-Shammari KF, Al-Ansari JM, Moussa NM, Ben-Nakhi A, et al. Association of periodontal disease severity with diabetes duration and diabetic complications in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol.* 2006;8(4):109-14.
202. Liljestrand J, Havulinna A, Paju S, Männistö S, et al. Missing teeth predict incident cardiovascular events, diabetes, and death. *J Dent Res.* 2015;94(8):1055-62.
203. Demmer RT, Jacobs DR, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes care.* 2008;31(7):1373-9.
204. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(5):563-9.
205. Jhugroo C, Divakar DD, Jhugroo P, Al-Amri SAS, et al. Characterization of oral mucosa lesions and prevalence of yeasts in diabetic patients: A comparative study. *Microb Pathog.* 2019;126:363-7.
206. Dietrich T, Reichart PA, Scheifele C. Clinical risk factors of oral leukoplakia in a representative sample of the US population. *Oral Oncol.* 2004;40(2):158-63.
207. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. II. Prevalence and characteristics of *Candida* and candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(5):570-6.
208. Spiechowicz E. Dylematy współczesnej rehabilitacji protetycznej. *Protet Stomatol.* 2006;56(3):175-85.
209. Dorocka-Bobkowska B, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Wierusz-Wysocka B, Szumała-Kąkol A, Koczorowski R. Występowanie objawów podmiotowych stomatopatii protetycznej z towarzyszącym zakażeniem grzybiczym u chorych na cukrzycę typu 2. *Protet Stomatol.* 2012;62(1):5-13.

210. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2006;20(1):59-68.
211. Frantzis TG, Reeve CM, Brown Jr AL. The ultrastructure of capillary basement membranes in the attached gingiva of diabetic and nondiabetic patients with periodontal disease. *J Periodontol*. 1971;42(7):406-11.
212. Tarnowski M, Duda-Sobczak A, Lipski J, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wyganowska-Swiatkowska M. Tobacco smoking decreases clinical symptoms of gingivitis in patients with type 1 diabetes—a cross-sectional study. *Oral Dis*. 2018;24(7):1336-42.
213. Lamster IB, Cheng B, Burkett S, Lalla E. Periodontal findings in individuals with newly identified pre-diabetes or diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2014;41(11):1055-60.
214. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Izumi Y, et al. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Investig*. 2013;4(3):320-5.
215. Chavarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent*. 2009;7(2):107-27.
216. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002;30(3):182-92.
217. Eke PI, Wei L, Thornton-Evans GO, Borrell LN, et al. Risk Indicators for Periodontitis in US Adults: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2016;87(10):1174-85.
218. Taylor GW, Borgnakke W. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis*. 2008;14(3):191-203.

219. Lertpimonchai A, Rattanasiri S, Tamsailom S, Champaiboon C, et al. Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. *J Clin Periodontol*. 2019;46(6):631-9.
220. Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, et al. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(2):306-11.
221. Karjalainen KM, Knuutila ML, von Dickhoff KJ. Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type 1 diabetic patients. *J Periodontol*. 1994;65(11):1067-72.
222. Górska R, Dembowska E, Konopka TP, Wysokińska-Miszczuk J, et al. Correlation between the state of periodontal tissues and selected risk factors for periodontitis and myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(3):505-14.
223. Zhang D, Liu W, Miao R, Wang L, et al. Chronic Periodontitis is a Risk Factor of Renal Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019. doi: 10.1055/a-0895-5275.
224. Horikawa Y, Suzuki A, Enya M, Hashimoto K-i, et al. Periodontal Disease May be Associated With the Occurrence of Diabetic Retinopathy: A Subgroup Analysis of The Survey of the Diabetes Coordination Notebook in Gifu. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019. doi: 10.1055/a-0879-1890.
225. Nitta H, Katagiri S, Nagasawa T, Izumi Y, et al. The number of microvascular complications is associated with an increased risk for severity of periodontitis in type 2 diabetes patients: Results of a multicenter hospital-based cross-sectional study *J Diabetes Investig*. 2017;8(5):677-86.
226. Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2005;28(1):27-32.

227. Embil JM, Rose G, Trepman E, Math MCM, et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. *Foot Ankle Int.* 2006;27(10):771-9.
228. Walters J, Lai PC. Should Antibiotics Be Prescribed to Treat Chronic Periodontitis? *Dent Clin North Am.* 2015;59(4):919–33.
229. Lopez NJ, Socransky SS, Da Silva I, Japlit MR, Haffajee AD. Effects of metronidazole plus amoxicillin as the only therapy on the microbiological and clinical parameters of untreated chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2006;33(9):648-60.
230. Zawada Ł, Konopka T. Nowe wskaźniki periodontologiczne. *Dent med probl.* 2011;48(2):243-50.
231. Preferansow E, Sawczuk B, Gołębiewska M, Górńska M. Pathologies of the oral cavity in patients with non-controlled diabetes type 1 and type 2—analysis of periodontal status and periodontal treatment needs. *Endokrynol Pol.* 2015;66(5):428-33.
232. Karikoski A, Murto H. Periodontal treatment needs in a follow-up study among adults with diabetes in Finland. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(1):6-10.
233. Hujoel P, White B, Garcia R, Listgarten M. The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontal Res.* 2001;36(1):48-55.
234. Takeda M, Ojima M, Yoshioka H, Inaba H, et al. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol.* 2006;77(1):15-20.
235. Wyszynska M, Nopora M, Grabowska E, Kaluza B, et al. Periodontal Tissue Status in Patients with Newly-Diagnosed and Treated Type 2 Diabetes-Comparative Analysis. *Dent Med Probl.* 2016;53(4):459-67.

236. Furukawa T, Wakai K, Yamanouchi K, Oshida Y, et al. Associations of periodontal damage and tooth loss with atherogenic factors among patients with type 2 diabetes mellitus. *Intern Med.* 2007;46(17):1359-64.

237. Morita I, Inagaki K, Nakamura F, Noguchi T, et al. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *J Dent Res.* 2012;91(2):161-6

10. DOKUMENTACJA FOTOGRAFICZNA



Rycina 15. Pacjent P.J.
ZSC o etiologii
neuropatycznej.
Stan po amputacji
drugiego palca



Rycina 16. Pacjent
K.M. ZSC o etiologii
mieszanej



Rycina 17. Pacjent
P.M. Język biały
obłożony



Rycina 18. Pacjentka
G.E. Leukoplakia
błony śluzowej
policzka



Rycina 19. Pacjent W.M. Owrzodzenia przedsonka w żuchwie z powodu użytkowania niewłaściwie dobranej protezy



Rycina 20. Pacjent K.A Język geograficzny



Rycina 21. Pacjent N.E. Stomatopatia protetyczna typ I wg Newtona



Rycina 22. Pacjent K.M. Stomatopatia protetyczna typ II wg Newtona



Rycina 23. Pacjentka Sz.I. Liszaj płaski postać siateczkowa.



Rycina 24. Pacjentka
S.S. Zapalenie kątów
ust



Rycina 25. Pacjentka
M.K. Język
geograficzny



Rycina 26. Pacjent
Ż.K. Leukoplakia dna
jamy ustnej



Rycina 27. Pacjentka
K.M. Początkowe
zapalenie przyzębia.
Egzostozy wyrostka
zębodołowego



Rycina 28. Pacjentka
N.B.
Średniozaawansowane
zapalenie przyzębia



Rycina 29. Pacjent
Ł.R. Zaawansowane
zapalenie przyzębia

11. ZAŁĄCZNIKI

11.1 Spis tabel

- Tabela 1.** Kody wskaźnika PSR i rekomendowane potrzeby lecznicze (na podstawie: Landry RG, Jean M. Periodontal Screening and Recording (PSR) Index: precursors, utility and limitations in a clinical setting. Int Dent J. 2002;52(1):35-40)
- Tabela 2.** Charakterystyka badanych ze względu typ cukrzycy, czas trwania cukrzycy, rodzaj terapii cukrzycy
- Tabela 3.** Charakterystyka badanych ze względu na współwystępowanie powikłań cukrzycy, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 4.** Charakterystyka badanych chorych ze względu na nikotynizm, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 5.** Współczynnik nikotynizmu w grupie badanej i kontrolnej (tylko u osób palących)
- Tabela 6.** Średnia wartość wskaźnika BMI, dane przedstawione jako wartości średnie \pm SD
- Tabela 7.** Charakterystyka badanych chorych ze względu na wartość wskaźnika BMI, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 8.** Charakterystyka biochemiczna grupy badanej i kontrolnej, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 9.** Podział badanych ze względu na etiologię zespołu stopy cukrzycowej oraz przebytą amputację kończyny, z uwzględnieniem płci
- Tabela 10.** Podział badanych, ze względu na głębokość owrzodzenia w skali wg Wagnera z uwzględnieniem płci
- Tabela 11.** Częstość występowania i rodzaj dolegliwości subiektywnych w jamie ustnej w grupie badanej i kontrolnej, z podziałem na płeć
- Tabela 12.** Podział badanych, ze względu na liczbę zachowanych zębów
- Tabela 13.** Porównanie liczby zachowanych zębów i korzeni w stane zgorzelinowego rozpadu w grupie badanej i kontrolnej
- Tabela 14.** Analiza korelacji pomiędzy liczbą zachowanych zębów a czasem trwania cukrzycy i poziomem HbA1c

- Tabela 15.** Częstość występowania i rodzaj zmian na błonie śluzowej jamy ustnej w grupie badanej i kontrolnej, z podziałem na płeć badanych
- Tabela 16.** Użytkowanie uzupełnienia protetycznego w grupie badanej i kontrolnej
- Tabela 17.** Wartość wskaźnika płytki nazębnej PI wg O’Leary’ego w grupie badanej i kontrolnej, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 18.** Wartość wskaźnika BOP w analizowanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 19.** Wartość wskaźnika BOP w analizowanych grupach a nikotynizm
- Tabela 20.** Korelacja wskaźnika BOP z HbA1c
- Tabela 21.** Wartość wskaźnika BOP w zależności od poziomu HbA1c wśród badanych chorych
- Tabela 22.** Pomiary głębokości kieszonek PD w badanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 23.** Pomiary poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego CAL w badanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 24.** Analiza korelacji pomiędzy klinicznymi wskaźnikami periodontologicznymi
- Tabela 25.** Wartości wskaźnika PSR w badanych grupach, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 26.** Średnia liczba sekstantów określona wskaźnikiem PSR w badanych grupach
- Tabela 27.** Występowanie zapalenia przyzębia wg definicji CDC/AAP u badanych chorych, z uwzględnieniem płci badanych
- Tabela 28.** Charakterystyka grupy badanej w zależności od stanu tkanek przyzębia
- Tabela 29.** Stan tkanek przyzębia a amputacja kończyny i czynnik etiologiczny ZSC w grupie badanej
- Tabela 30.** Charakterystyka grupy kontrolnej w zależności od stanu tkanek przyzębia
- Tabela 31.** Rekomendowane potrzeby leczenia periodontologicznego w analizowanych grupach
- Tabela 32.** Analiza korelacji pomiędzy czasem trwania cukrzycy a PD3 i odsetkiem PD3 w badanych grupach
- Tabela 33.** Analiza korelacji pomiędzy HbA1c a PD3 i odsetkiem PD3

- Tabela 34.** Analiza korelacji czasu trwania ZSC z PD3 i odsetkiem PD3
- Tabela 35.** Ocena stanu uzębienia w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)
- Tabela 36.** Liczba zębów i korzeni z miazgą w stanie zgorzelinowego rozpadu w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)
- Tabela 37.** Wartość wskaźnika PI wg O’Learyego i BOP wg Ainamo i Baya w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)
- Tabela 38.** Głębokość kieszonek przyzębnych (PD) i kliniczne pomiary utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL) w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)
- Tabela 39.** Rozkład wartości wskaźnika PSR w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC (według klasyfikacji Wagnera)

11.2 Spis rycin

- Rycina 1.** Poziom ogólnego wykształcenia w badanych grupach
- Rycina 2.** Rozkład procentowy ZSC wg czynnika etiologicznego w grupie badanej
- Rycina 3.** Zależność pomiędzy głębokością owrzodzenia w skali wg Wagnera a czynnikiem etiologicznym ZSC
- Rycina 4.** Odsetek HbA1c w zależności od zaawansowania zmian klinicznych ZSC według klasyfikacji Wagnera
- Rycina 5.** Odsetek HbA1c u chorych, u których przeprowadzono amputację kończyny
- Rycina 6.** Wartości wskaźnika BOP w zależności od średniej głębokości kieszonek przyzębnych w grupie badanej (PD1)
- Rycina 7.** Wartości wskaźnika BOP w zależności od średniej głębokości kieszonek przyzębnych w grupie kontrolnej (PD1)
- Rycina 8.** Odsetek miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego na powierzchniach stycznych (odsetek CAL3) względem średniej głębokości kieszonek przyzębnych na powierzchniach stycznych (PD2) w grupie badanej
- Rycina 9.** Odsetek miejsc z kliniczną utratą przyczepu łącznotkankowego na powierzchniach stycznych (odsetek CAL3) względem średniej głębokości kieszonek przyzębnych na powierzchniach stycznych (PD2) w grupie kontrolnej
- Rycina 10.** Rozkład wartości kodów PSR w grupie badanej i kontrolnej
- Rycina 11.** Zestawienie obecności zapalenia przyzębia w analizowanych grupach wg klasyfikacji PSR i definicji CDC/AAP
- Rycina 12.** Odsetek HbA1c w zależności od stanu tkanek przyzębia w badanych grupach
- Rycina 13.** Rekomendowane periodontologiczne potrzeby lecznicze TN względem płci w analizowanych grupach
- Rycina 14.** Występowanie zapalenia przyzębia wg definicji CDC/AAP w zależności od obrazu klinicznego ZSC dokonanego według klasyfikacji Wagnera

- Rycina 15.** Pacjent P.J. ZSC o etiologii neuropatycznej. Stan po amputacji drugiego palca
- Rycina 16.** Pacjent K.M. ZSC o etiologii mieszanej
- Rycina 17.** Pacjent P.M. Język biały obłożony
- Rycina 18.** Pacjentka G.E. Leukoplakia błony śluzowej policzka
- Rycina 19.** Pacjent W.M. Owrzodzenia przedstonka w żuchwie z powodu użytkowania niewłaściwie dobranej protezy
- Rycina 20.** Pacjent K.A. Język geograficzny
- Rycina 21.** Pacjent N.E. Stomatopatia protetyczna typ I wg Newtona
- Rycina 22.** Pacjent K.M. Stomatopatia protetyczna typ II wg Newtona
- Rycina 23.** Pacjentka Sz.I. Liszaj płaski postać siateczkowa.
- Rycina 24.** Pacjentka S.S. Zapalenie kątów ust
- Rycina 26.** Pacjent Ż.K. Leukoplakia dna jamy ustnej
- Rycina 27.** Pacjentka K.M. Początkowe zapalenie przyzębia. Egzostozy wyrostka zębodołowego
- Rycina 28.** Pacjentka N.B. Średniozaawansowane zapalenie przyzębia
- Rycina 29.** Pacjent Ł.R. Zaawansowane zapalenie przyzębia

11.3 Karta badania

KARTA BADANIA JAMY USTNEJ

Badający: Anna Bartkowiak

Imię i Nazwisko :

Data Badania:

Data urodzenia/wiek:

Płeć K M

Wykształcenie: podstawowe, średnie, wyższe

Nr karty:

Badanie podmiotowe:

1. Typ cukrzycy rozpoznany u pacjenta ct1 ct2 inne
2. Czasokres trwania cukrzycy
3. Leczenie choroby podstawowej insulinoterapia środki doustne
4. Od ilu lat pacjent choruje na ZSC
5. Typ ZSC neuropatyczny niedokrwienny mieszany neuroartropatia Charcota
6. Skala wg Wagnera
7. Choroby współistniejące:
 - nadciśnienie (leki) RR skurcz RR rozk
 - CChN, dializoterapia
 - retinopatia
 - przebyty udar mózgu
 - choroba niedokrwienna, ostry incydent wieńcowy
8. HbA1c
9. Cholesterol całkowity
10. Cholesterol frakcja HDL
11. Cholesterol frakcja LDL
12. Trójglicerydy
13. Waga Wzrost
14. Wskaźnik masy ciała BMI=
15. Czy pacjent zgłasza następujące objawy:

<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> bolesność (samoistna, dotykowa) <input type="checkbox"/> pieczenie <input type="checkbox"/> parestezje <input type="checkbox"/> zaburzenia smaku <input type="checkbox"/> inne 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> nadmierne wydzielanie śliny <input type="checkbox"/> suchość <input type="checkbox"/> krwawienie <input type="checkbox"/> nieprzyjemny zapach z ust
---	---
16. Nikotyzm TAK NIE ; nie palący nigdy, były palacz, aktualnie palący
Liczba wypalanych papierosów..... Czas trwania nałogu.....
17. Czy pacjent użytkuje ruchome protezy? TAK NIE Jak Długo?

Rodzaj użytkowanej protezy:

całkowita: SZ	Ż	
częściowa: akrylowa: SZ	Ż	
szkieletowa: SZ	Ż	

Badanie przedmiotowe:

1. Ilość zębów , korzeni w stanie rozpadu zgorzelinowego
2. Ocena stanu przyzębia
Wskaźnik PSR

11.4 Zgoda Komisji Bioetycznej



UNIwersYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNAŃU

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIwersYTYECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNAŃU

Collegium Maius
ul. Fredry 10
61-701Poznań

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

Uchwała nr 1020/17

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarzy i lekarzy dentyści (t.j. Dz. U. z 2017, poz. 125 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2016, poz. 2142 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. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. I w sprawie wzorów wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017r. poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010, Nr 194 poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz.U. z 2016 r., poz. 1718); 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 0 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 09 listopada 2017 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu:

dr hab. n. med. Barbara Dorocka-Bobkowska prof. UM

Miejsce prowadzenia badań:

**Klinika Gerostomatologii i Patologii Jamy Ustnej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Główny badacz: lek. med. Anna Bartkowiak

Członkowie zespołu

badawczego:

dr hab. n. med. Barbara Dorocka-Bobkowska prof. UM

prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz

dr n. med. Anna Duda-Sobczak

dr n. med. Piotr Liszkowski

dr n. med. Adam Wegrzynowski

lek. med. Jacek Soska

Temat badań:

„Ocena stanu jamy ustnej u chorych na cukrzycę z zespołem stopy cukrzycowej”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński