stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 43
proLékaře.cz | 21.11.2026

Slinné markery pro onemocnění parodontu a dalších orgánů

Dušková J., Broukal Z.

Výzkumný ústav stomatologický 1. LF UK a VFN, Praha

Věnováno prof. MUDr. Jiřímu Vaňkovi, CSc., k jeho významnému životnímu jubileu.

SOUHRN

Stanovení biomarkerů ve slinách se stává důležitou součástí laboratorní diagnostiky a predikce onemocnění nejen parodontu, ale i celé řady jiných orgánů. Biomarkery ve slinách (např. enzymy, proteinové markery nebo markery oxidativního stresu) mohou sloužit jak k určení aktivity, tak i prognózy onemocnění parodontu.

Slina obsahuje také řadu markerů, které umožňují predikovat rizika některých celkových onemocnění (např. diabetes mellitus, kardiovaskulární, onkologická, endokrinologická, psychiatrická onemocnění).

Studium proteomiky slinných komponent jasně ukazuje souvislost onemocnění parodontu a změněný celkový stav, onemocnění vzdálených systémů nebo orgánů.

Klíčová slova: slina - parodontální tekutina - detekce zánětu parodontu - určení aktivity onemocnění parodontu - slinné markery - stanovení CRP ve slině - slinný fibronektin - aspartát aminotransferáza - dusný radikál - oxidativní stres - detekce drog ve slinách - onkologická depistáž

SUMMARY

Dušková J., Broukal Z.: Salivary Markers for Diseases of Periodontium and other Organs

The determination of biomarkers in saliva has become an important part of laboratory diagnostics and prediction of diseases concerning periodontium as well as other organs. Salivary biomarkers (e.g. enzymes, protein markers or markers of oxidative stress) may serve for the determination of activity as well as prognosis of periodontium diseases.

Saliva also contains a series of markers which make it possible top predict the risk of some general diseases (e.g. diabetes mellitus, cardiovascular, oncological, endocrinological or psychiatric diseases).

The proteomic study of salivary components makes it clear that there is an association between periodontium disease and changed general state of health, diseases of remote systems or organs.

Key words: saliva - periodontal fluid— detection of periodontium inflammation - determination of activity of periodontium diseases - salivary markers - determination of CRP in saliva - salivary fibronectin-– aspartate aminotransferase - nitrogen oxide radical - oxidative stress - detection of drugs in saliva - oncological depistage

Čes. Stomat., roč. 109, 2009, č. 3, s. 43–47.

ÚVOD

Slina se vedle sulkulární tekutiny dostává stále více do popředí zájmu jako materiál vhodný k laboratorním analýzám biologických markerů onemocnění parodontu. Klinické a zobrazovací diagnostické nástroje, které mají parodontologové k dispozici, přinášejí informace o současném stavu a o následcích předchozího průběhu onemocnění, nikoli však o jeho současné aktivitě a jeho dalším vývoji. Přitom objektivní zjišťování aktivity onemocnění a predikce jeho dalšího vývoje jsou velmi důležité pro rozhodovací proces o léčbě. V neposlední řadě je třeba ještě zmínit výhodu sliny jako materiálu, který lze získat pro laboratorní vyšetření neinvazivně a opakovaně.

Výzkum složení sliny a přítomnosti markerů onemocnění parodontu i jiných vzdálených onemocnění nabyl znovu na intenzitě díky rozvoji laboratorních nanotechnologií, které posunuly detekční limity nejrůznějších metabolitů, signálních látek, hormonů a dalších substancí o několik řádů. Kromě molekulárně analytických metod jsou k dispozici i analytické čipy, které mohou, pouhou výměnou detekčních desek, stanovovat řady látek nejrůznější chemické povahy.

Většina metabolitů, cytokinů, signálních látek nebo hormonů přechází v určitém množství pasiv-

stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 44
proLékaře.cz | 21.11.2026

ní filtrací do sliny a jejich hladiny ve slinách reflektují hladiny v plazmě. Je tedy jen otázkou detekčních limitů nových analytických metod, zda bude možné tyto látky stanovovat i ve slinách.

Slina je velmi složitý systém, který zahrnuje jak vlastní komponenty sliny, tak komponenty sulkulární tekutiny, mikroorganismy, produkty zánětu probíhajícího v parodontu, ale také metabolity a signální látky doprovázející vzdálené procesy. Některé složky sliny tak mohou pocházet i z více zdrojů, jako např. některé proteolytické enzymy. Ty mohou pocházet z polymorfonukleárních leukocytů, z parodontálních mikroorganismů, ale také z krevního řečiště. Podobně je tomu i s produkty zánětu, které mohou mít také původ jak lokální, tak i systémový.

Mezi potenciálními slinnými biomarkery onemocnění parodontu, ale i některých vzdálených onemocnění, jsou jednak enzymy, specifické a nespecifické proteiny, protilátky a další substance. A tak se i slina stala cílem zájmu odborníků na proteomiku - tedy výzkumu sekvenčního složení jednotlivých bílkovin.

V tomto přehledu zmíníme jen některé z biomarkerů onemocnění parodontu a některých vzdálených onemocnění pro ilustraci, kam tento výzkum směřuje. Je však jisté, že bude ještě třeba mnoho výzkumného úsilí ke zjištění senzitivity a specificity detekce slinných biomarkerů a ke zvýšení rutinní dostupnosti detekčních metod.

1. Slina jako zdroj markerů pro onemocnění parodontu

Enzymatické aktivity ve slinách

Aspartát aminotransferáza (AST)

Jedním z nejdéle studovaných markerů zánětu je aspartát aminotransferáza. Patří mezi transaminázy, které se v klinické biochemii vyšetřují už řadu let. Enzym katalyzuje transaminaci kyseliny glutamové na oxaloctovou a asparagovou. Při zánětu jeho hladina ve tkáni stoupá, dostává se i do plazmy a difuzí přes slinné žlázy také do slin. Při zánětu v parodontu přestupuje i do sulkulární tekutiny a s ní také do slin. Hladiny AST signifikantně pozitivně korelují s intenzitou a rozsahem zánětu v parodontu [12].

V parodontologii už máme k dispozici chairside detekční kity, známé pod názvy Periogard, Hawe Perimonitor nebo Pocketwatch. Pro detekci AST v plazmě nebo ve slinách je dnes k dispozici multifunkční systém Reflotron.

Proteinázy

Neutrofilní granulocyty a další fagocytující buňky uvolňují specifické proteinázy - dipeptidylpeptidázy a aminopeptidázy. Jejich hladiny v gingivální tekutině a ve slinách korelují s intenzitou a rozsahem zánětu v parodontálních tkáních. [9, 14].

Lactoferrin

Kromě proteináz stoupá v sulkulární tekutině a ve slinách při zánětu v parodontu také hladina lactoferrinu. Je známo, že při parodontitidě klesá saturace lactoferrinu železem, tím se lactoferrin degraduje na produkty, které mohou poškozovat tkáň [5, 30].

Metaloproteinázy (*MMP*)

Mnoho prací se zabývá metaloproteinázami a jejich vztahem k zánětu v parodontu i proto, že mezi ně patří také kolagenózy. Dnes je už známo více než dvacet izoenzymů MMP a také systém jejich tkáňových inhibitorů. U pacientů s parodontitidou byl prokázán vzestup MMP a zároveň pokles jejich tkáňových inhibitorů, a to jak v sulkulární tekutině, tak i ve slinách [13].

Dusný radikál (NO)

Pro správnou funkci neutrofilů a makrofágů je důležitý dusnatý radikál. Jeho produkce je řízena vzájemným protisměrným působením NO syntetázy a arginázy za účasti neopterinu. U pacientů s parodontitidou klesá hladina arginázy v sulkulární tekutině i ve slině. Předpokládá se, že to může být obrazem snížené fagocytární aktivity [21].

Chitináza, hexozaminidáza

Chitináza a hexozaminidáza jsou antibakteriálně působící enzymy, pocházející z fagocytujících buněk a jejich aktivita v sulkulární tekutině a ve slinách kopíruje aktivitu zánětu v parodontu [36].

Nespecifické a specifické proteiny přítomné v gingivální tekutině a ve slinách

Ve slinách i v gingivální tekutině je detekovatelná řada proteinů, které rovněž reflektují stav zánětu v parodontu, někdy dokonce i stav zánětu ve vzdálených orgánových systémech.

Proteinové markery zánětu

C-reaktivní protein (CRP)

C-reaktivní protein je dlouho známý indikátor zánětlivé nebo reumatické aktivity; hladiny CRP v plazmě a ve slině korelují. Při parodontitidě stoupá ve slinách hladina CRP a její pokles signalizuje úspěšnou protizánětlivou léčbu.

Vysoké hladiny CRP ve slinách při difuzní parodontitidě jsou markerem rizika lokálního procesu pro vznik nebo progresi kardiovaskulárních onemocnění s koeficientem rizika OR 5,6. [7].

Ve slinách jsou detekovatelné ještě další proteinové markery zánětu, jejichž hladiny korelují s intenzitou zánětu v parodontu. Sem patří např. *destičky aktivující faktor, multifunkční cytokin aktivující proliferaci endotelií a antiapoptotický mitogen hepatocytů* [4, 20, 22].

Fibronektin

Při parodontitidě se najde v slinách snížená hladina fibronektinu. Fibronektin blokuje adheziny

stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 45
proLékaře.cz | 21.11.2026

mnoha parodontálních mikroorganismů a zhoršuje jejich adherenci na parodontální tkáně [19].

Hladiny *cystatinů*, přirozených inhibitorů fagocytárních proteáz, při parodontitidě klesají v sulkulární tekutině i ve slinách, a to ve svém důsledku vede k poškození tkání kathepsiny [15].

Neopterin je cytokin produkovaný makrofágy, který se účastní tvorby dusnatého radikálu, důležitého pro fagocytózu. Jeho hladina ve slinách stoupá při zánětu v parodontu a klesá při úspěšné protizánětlivé léčbě [3].

Oxidativní stres

Jedním z důležitých molekulárně patologických procesů, doprovázejících zánět nebo nádorovou proliferaci, je tzv. oxidativní stres. V patologicky změněné tkáni se uvolňuje řada látek s charakterem volných kyslíkových radikálů a vázne jejich kompenzace přítomnými antioxidanty. Rovnováha je porušena buď zvýšenou produkcí kyslíkových radikálů nebo nedostatkem antioxidantů nebo oběma mechanismy. Důsledkem je poškození buněčné DNA, některých signálních proteinů a tkáňových komponent, inaktivace enzymů, stimulace tvorby prozánětlivých cytokinů a lipidová peroxidace. Má se za prokázané, že oxidativní stres se významně uplatňuje i při destrukci parodontálních tkání [26].

Jedním z markerů oxidativního stresu je 8-hydroxy-deoxyguanosin (8-OhdG), který vzniká oxidací guaninu z poškozené DNA. Deoxyguanosin stoupá ve slinách při parodontitidě a klesá při úspěšné protizánětlivé léčbě [31].

Při chronickém zánětu se ve tkáních dá prokázat nejen vzestup kyslíkatých radikálů, ale i pokles antioxidanů. To platí i pro parodont. [8]. Tento vztah podporují i výsledky studie Takane M. a spol. z r. 2002, kteří prokázali signifikantní rozdíly hladin 8-OhdG ve slinách u pacientů s agresivní a pokročilou parodontitidou proti jedincům s klinicky zdravým parodontem [31].

Mezi hlavní tkáňové antioxidanty patří vedle askorbátu a albuminu také melatonin. Melatonin má nespecifické protizánětlivé a osteogenní účinky, ovlivňuje T lymfocyty a jeho hladina ve slině pozitivně koreluje s intenzitou a rozsahem zánětu v parodontu [33].

U pacientů s diabetem 1. typu je známa snížená produkce interleukinu 2, což v souvislosti se sníženou hladinou melatoninu může být jedním z molekulárně patologických rizik progrese parodontitidy u diabetiků [6].

Kyslíkové radikály hrají roli i v dalším molekulárně patologickém procesu, v tzv. lipidové peroxidaci. Kyslíkové radikály atakují nenasycené mastné kyseliny fosfolipidových a fosfoproteinových membrán, čímž narušují jejich integritu. Koncovými produkty lipidové peroxidace jsou dialdehyd malonátu a hydroxyalkény. Pokud je lipidová peroxidace v rovnováze s tkáňovým glutathionem a jeho peroxidázou, tak k poškození membrán nedochází. Při parodontitidě se ve slinách nacházejí zvýšené hladiny koncových produktů lipidové peroxidace, a naopak pokles hladin jejich přirozených antioxidantů, což znamená poruchu rovnováhy s rizikem tkáňové destrukce [34].

2. Slina jako zdroj biomarkerů pro ostatní medicínské obory

O slinu, a v ní přítomné biomarkery, se nezajímají jen orální patologové a parodontologové (jedním z důvodů je i neinvazivní, snadno opakovatelný odběr) - zdá se, že slina bude slibným zdrojem biomarkerů i pro diabetologii, pro predikci kardiovaskulárních a některých nádorových onemocnění, dále je slina použitelná pro screening drogových závislostí a také v endokrinologii pro sledování hormonálního profilu pacientů. O sledování biomarkerů ve slině má zájem dokonce i gynekologie a psychiatrie.

Diabetes mellitus

Při zvýšené nebo kolísající glykémii dochází k neenzymatické glykaci řady látek a hladina glykovaného hemoglobinu v krvi se již delší dobu používá jako marker špatně metabolicky kontrolovaného diabetu. Nověji se ukázalo, že i ve slinách lze detekovat některé glykované proteiny a tuky a jejich hladiny korelují s glykovaným hemoglobinem v plazmě [27].

Podle některých publikovaných studií se zdá, že hladiny sorbitolu a fruktozaminu ve slinách korelují s hladinami glukózy v kapilární krvi [18].

Zvýšení plazmatického glykohemoglobinu je také doprovázeno zvýšením hladin epidermálního růstového faktoru, dusnatého radikálu a celkové antioxidační aktivity ve slinách [1].

U pacientů s diabetem 1. typu byla ve slinách prokázána zvýšená hladina urey a α-amylázy. Podle výsledků studie Lópeze M. E. a spol. (2003) se ukazuje, že vzestup těchto markerů ve slinách předchází klinickým projevům diabetu. Není vyloučeno, že je bude možné využít v budoucnosti jako screening počínajícího diabetu [16].

Kardiovaskulární onemocnění

Wolfram R. a spol. (2005) prokázali ve slinách u osob s ischemickou chorobou srdeční zvýšené hladiny izoprostanu a oxidovaného nízkodenzního lipoproteinu [37].

Pozornost se obrací také k endotelinu ve slinách. Endotelin je peptid, který hraje zásadní roli v kardiovaskulární regulaci. Receptory endotelinu zprostředkují vazokonstrikci v odpovědi na endotelin-1, primární izoformu tohoto peptidu v kardiovaskulárním systému. Předpokládá se, že receptory endotelinu A indukují proliferaci vaskulární

stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 46
proLékaře.cz | 21.11.2026

hladké svaloviny a myokardiální hypertrofii, zatímco aktivace receptorů endotelinu B vede k vazodilataci cestou oxidu dusnatého nebo prostacyklinu a má antitrombotický a antiproliferativní efekt. Plicní receptory endotelinu B kromě toho pomáhají vychytávat endotelin-1. Endotelin-1 dále stimuluje produkci dalších neurohumorálních faktorů a podporuje aktivitu ostatních neuroendokrinních kaskád. U osob s ischemickou chorobou srdeční nebo s chronickou obstrukční plicní nedostatečností se najdou ve slinách zvýšené hladiny endotelinu i jeho inhibitoru [38].

Podobně je tomu i s transaminázami a α-amylázou. Zdá se, že přítomnost některých izoenzymů α-amylázy ve slinách bude možno využít v predikci rizika ischemické choroby srdeční [24].

Onkologická depistáž

V onkologické depistáži se uvažuje o detekci rozpustného faktoru CD44 nebo telomerázy, jejichž hladiny ve slinách se zvyšují při spinocelulárním karcinomu hlavy a krku [10, 40].

Při proteomickém výzkumu složení bílkovin z plazmy a sliny se zjistilo, že frakce o molekulové hmotnosti 117, 228 a 287 kDa jsou u pacientek s karcinomem prsu nebo ovaria v plazmě i ve slinách významně zvýšeny. Zdá se, že biomarkerem těchto malignit by mohl být protein předběžného označení HER2/neu [29].

Při karcinomu ovaria je v plazmě přítomný antigen CA 125 a jeho detekce se používá jako marker recidivy po onkologické léčbě. Je detekovatelný také ve slinách a uvažuje se o možném využití vyšetřování slin na přítomnost CA 125 v depistáži tohoto karcinomu [17].

Gynekologie

Zvýšená hladina estriolu ve slinách predikuje riziko předčasného porodu. V USA je na prodej řada detekčních setů pro autodiagnostiku rizika předčasného porodu. Příkladem může být Salivary Estriol Immunoassay Kit od firmy Salimetrics LLC.

Dynamika hladin estradiolu ve slinách se používá při asistované reprodukci k přesnému stanovení ovulace [2, 22].

Endokrinologie

V endokrinologických vyšetřovacích metodách se již dlouhou dobu využívá slinný kortizon jako biomarker k určení aktivity osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny [28].

Dalším slinným markerem, využívaným endokrinology, je slinná α-amyláza (sAA), sloužící k určení aktivity osy sympatikus-dřeň nadledviny. Množství slinné α-amylázy výrazně stoupá při adrenergní aktivaci, zejména při stresu [35].

Při hyperandrogenémii, ke které dochází např. při syndromu polycystických ovarií, lze ve slinách detekovat zvýšené hladiny dehydroepiandrosteron sulfátu (DHEA-S) a androstendionu [25].

Psychiatrie

Psychiatrický výzkum má už také své markery, které lze stanovovat ve slinách. Je to jednak poměr kortizolu a dihydroepiandrosteronu, který je vyšší při depresivních stavech a kolísá se změnami afektivity. Dobrá prediktivní hodnota tohoto testu se používá při individuálním dávkování antidepresiv u mladistvých [11].

O jednom z metabolitů noradrenalinu - 3-methoxy-4-hydroxyphenylglykolu - se zjistilo, že jeho hladina ve slinách klesá při depresi nebo při snížené psychické aktivitě. Jeho stanovení se zatím používá jen pro výzkumné účely [39].

Drogové závislosti

Při kontrole drogových závislostí se slina vedle moči stává důležitým materiálem pro detekci přítomnosti amfetaminu, opiátů, fencyklidinu, marihuany, kokainu a jejich metabolitů. K dispozici už je řada speciálních detekčních kitů - ToxCup® (Clia Laboratories), Saliva MultiDrug Screen test kit® (Medimpex Inc.), iScreen® (BioCheck), QuickScreen® (Craig Medical Inc.) atd.

ZÁVĚR

Stanovení biomarkerů ve slinách se stává důležitou součástí laboratorní diagnostiky a predikce onemocnění nejen parodontu, ale i celé řady jiných orgánů. Biomarkery ve slinách mohou sloužit i k určení souvislosti onemocnění parodontu se změněným stavem organismu nebo s chronickým onemocněním. Slina navíc obsahuje řadu markerů, které mohou rizika některých celkových onemocnění predikovat.

Je jisté, že bude ještě třeba mnoho výzkumného úsilí ke zjištění senzitivity a specificity detekovaných slinných biomarkerů a ke zvýšení rutinní dostupnosti detekčních metod.

LITERATURA

1. **Astaneie, F., Afshari, M., Mojtahedi, A. et al:** Total antioxidant capacity and levels of epidermal growth factor and nitric oxide in blood and saliva of insulin-dependent diabetic patients. Arch. Med. Res., 36, 2005, 4, s. 376-381.
2. **Belkien, L. D., Bordt, J., Möller, P. et al:** Estradiol in saliva for monitoring follicular stimulation in an in vitro fertilization program. Fertil Steril., 44, 1985, 3, s. 322-327.
3. **Bodur, A., Badyar, T., Ozmeric, N. at al.:** Neopterin profile to evulaute the effectiveness of treatment in aggressive periodontitis. Pteridines, 14, 2003, s. 77-81
4. **Booth, V., Zouny, S., Cruchley, A., Taichman, N. S. et al.:** Vascular endothelial growth gactor in human periodontal disease status. J. Periodont. Res., 33, 1993, s. 491-499.
5. **Britigan, B. E., Edeker, B. L.:** Pseudomonas and neutrophil products modify transferrin and lactoferrin to create conditions that favor hydroxyl radical formation. J. Clin. Incest., 88, 1991, s. 1092-1102.
6. **Cutando, A., Gómez-Moreno, G., Villalba J. et al:** Relationship between salivary melatonin levels and periodontal status in diabetic patients. J. Pineal Res., 35, 2003, s. 239-244.

stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 47
proLékaře.cz | 21.11.2026

7. **D'Aiuto, F., Parkar, M., Andreou, G. et al:** Periodontitis and systemic inflammation: Control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. J. Dent. Res., 83, 2004, s. 156-160.
8. **Diab-Ladki, R., Pellat, B., Chahine, R.:** Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. Clin. Oral Investig., 2003, 7, s. 103-107.
9. **Elgün, S., Özmeriç, N., Demirtaş, S.:** Alanine aminopeptidase and dipeptidyl peptidase IV in saliva: the possible role in periodontal disease. Clinica Chimica Acta, 298, 2000, s. 187-191.
10. **Franzmann, E. J., Reategui, E. P., Carraway, K. L. et al:** Salivary soluble CD44: a potential molecular marker for head and neck cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 14, 2005, 3, s. 735-739.
11. **Goodyer, I. M, Herbert, J., Tamplin, A.:** Psychoendocrine antecedents of persistent first-episode major depression in adolescents: a community-based longitudinal enquiry. Psychol. Med., 33, 2003, 4, s. 601-610.
12. **Chambers, D. A., Imrey, P. B., Crawford, J. M. et al:** A longitudinal study of aspartate aminotransferase in human gingival grevicular fluid. J. Periodont. Res., 26, 1991, s. 65-74.
13. **Ingman, T. Tervahartiala, T., Ding, Y. Tschesche, H., Hadrián, A., Kinane, D. F., Konttinen, Y. T., Sorsa, T.:** Matrix metalloproteinases and their inhibit Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patientsors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patiens. J. Clin. Periodontol., 23, 1996, s. 1127-11322.
14. **Lamster, I. B., Kaufman, E., Grbic, J. T., Winston, L. J., Singer, R. E.:** Glucuronidase activity in saliva: Relationship to clinical periodontal parameters. J. of Periodontology, 74, 2003, 3, s. 353-359.
15. **Lie, M. A., Loos, B. G., Henskens, Y. M. et al:** Salivary cystatin activity and cystatin C in natural and experimental gingivitis in smokers and non-smokers. J. Clin. Periodontol., 28, 2001, s. 979-984.
16. **López, M. E., Colloca, M. E., Páez, R. G. et al.:** Salivary characteristics of diabetic children. Braz. Dent. J., 14, 2003, 1, s. 26-31.
17. **Markoman, M.:** Normal CA-125 and the risk of progression in ovarian cancor. Journal of Clinical Oncology, 24, 2006, 20, s. 3310
18. **Morenkova, S. A.:** Comparative analysis of dependence of saliva sorbitol and fructosamine levels on blood glucose level in patients with diabetes, Biomed. Khim., 50, 2004, s. 612-614.
19. **Murakami, Y., Hanazawa, S., Tanaka, S.:** Fibronectin in saliva inhibits Porphyromonas gingivalis fimbria-induced expression of inflammatory cytokine gene in mouse macrophages. FEMS Immunol. Med. Microbiol., 22, 1998, s. 257-262.
20. **Ohshima, M., Fujikawa, K., Akutagawa, H. et al:** Hepatocyte growth factor in saliva a possible marker for periodontal disease status. J. Oral Sci., 44, 2002, s. 35-39.
21. **Ozmeriç, N., Nazdar, T., Bodur, A. et al:** Level of neopterin, a marker of immune cell activation in gingival crevicular fluid, saliva, and urine in patients with aggressive periodontitis. J. Periodont., 73, 2002, 7, s. 720-725.
22. **Ramsey, P. S., Andrews, W. W.:** Biochemical predictors of preterm labor: fetal fibronectin and salivary estriol. Clin. Perinatol., 30, 2003, 4, s. 701-733.
23. **Rasch, M. S., Mealey, B. L., Prihoda, T. J. et al:** The effect of initial periodontal therapy on salivary platelet-activating factor levels in chronic adult periodontitis. J. Periodontol., 66, 1995, 6, s. 613-623.
24. **Re, G.et al.:** Minerva stomatol., 44, 1995, s. 213-218.
25. **Rittmaster, R. S., Thompson, D. L.:** Effect of leuprolide and dexamethasone on hair growth and hormone levels in hirsute women: the relative importance of the ovary and the adrenal in the pathogenesis of hirsutism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 70, 1990, 4, s. 1096-1102.
26. **Sculley, D. V, Langley-Evans, S. C.:** Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. Clinical Science, 105, 2003, s. 167-172.
27. **Schmidt, A. M., Weidman, E., Lalla, E. et al:** Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. J. Periodontal. Res., 31, 1996, 7, s. 508-515.
28. **Simůnková, K., Hampl, R., Hill, M., Doucha, J., Stárka, L., Vondra, K.:** Salivary cortisol in low dose (1 microg) ACTH test in healthy women: comparison with serum cortisol. Physiol. Res., 56, 2007, 4, s. 449-453.
29. **Streckfus, C. F., Bigler, L., Dellinger, T. et al:** The expression of the c-erbB-2 receptor protein in glandular salivary secretions. J. Oral Pathol Med., 33, 2004, 10, s. 595-600.
30. **Suomalainen, K., Saxén, L., Vilja, P. et al:** Peroxidases, lactoferrin and lysozyme in peripheral blood neutrophils, gingival crevicular fluid and whole saliva of patients with localized juvenile periodontitis. Oral Dis., 2, 1996, 2, s. 129-134.
31. **Takane, M., Sugano, N., Iwasaki, H. et al:** New biomarker evidence of oxidative DNA damage in whole saliva from clinically healthy and periodontally diseased individuals. J. Periodontol., 73, 2002, s. 551-554.
32. **Takane, M., Sugano, N., Ezawa, T. et al:** A marker of oxidative stress in saliva: association with periodontally-involved teeth of a hopeless prognosis. J. Oral Sci., 47, 2005, s. 53-57.
33. **Tan, D. X., Manchester, L. C., Reiter, R. J. et al.:** Significance of melatonin in antioxidative defense system: Reactions and products. Biol Signals Recept., 9, 2000, s. 137-159.
34. **Tsai, C. C, Chen, H. S., Chen, S. L. et al:** Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. J. Periodont. Res., 40, 2005, s. 378-386.
35. **van Stegeren, A, Rohleder, N, Everaerd, W. et al:** Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade. Psychoneuroendocrinology, 31, 2006, 1, s. 137-141.
36. **van Stein, G. J., Nieuw Amerongen, A. V., Veerman, E. C. I. et al:** Effect of periodontal treatment on the activity of chitinase in whole saliva of periodontitis patients. J. Periodont. Res., 37, 2002, s. 245-249.
37. **Wolfram, R., Oguogho, A., Palumbo, B. et al:** Enhanced oxidative stress in coronary heart disease and chronic heart failure as indicated by an increased 8-epi-PGF(2alpha). Eur J. Heart Fail., 2, 2005, s. 167-172.
38. **Xiang, S., Denver, R., Bailey, M. et al:** Physiologic determinants of endothelin concentrations in human saliva. Clin. Chem., 49, 2003, s. 2012-2019.
39. **Yamada, S.:** Assessment of mental condition by saliva level of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol. Seishin Shinkeigaku Zasshi, 107, 2005, 7, s. 712-717.
40. **Zhong, L. P., Chen, G. F., Xu, Z. F. et al:** Detection of telomerase activity in saliva from oral squamous cell carcinoma patiens. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 34, 2005, 5, s. 566-570.

Práce vznikla za finanční podpory IGA MZ ČR, reg. č. výzkumného projektu NR/9119-3.

Prof. MUDr. Jana Dušková, DrSc., MBA
Výzkumný ústav stomatologický 1. LF UK a VFN
Vinohradská 48
120 21 Praha 2
e-mail: duskova@vus. cz