

DEOEC Fogorvostudományi Kar, Debrecen

A fogágybetegség és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) lehetséges összefüggései Irodalmi áttekintés

DR. MARTOS RENÁTA, DR. MÁRTON ILDIKÓ

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) a légutak és a tüdő parenchyma együttes, irreverzibilis, szövetkárosító gázok és részecskék hatására kialakuló gyulladással eredetű megbetegedése, amely a felnőtt lakosság 4–7%-át érinti. A betegség kialakulásának legfőbb etiológiai faktora a dohányzás, míg progressziójában a szervezetben, köztük a szájüregi perzisztáló bakteriális fertőzések játszanak kulcsfontosságú szerepet. A COPD napjainkban a halálokok rangsorában világszerte a 4–6. helyen áll. Magyarországon a becsült betegszám 400–500 ezer közé tehető. Tekintettel arra, hogy az elmúlt évek során a betegség mortalitása folyamatosan növekvő tendenciát mutatott, a kezelés hatásfoka csökkent, az alkalmazott gyógyszerek ára is egyre emelkedett, a kórforma kialakulásának megelőzése kiemelt fontosságúvá vált.

Jelen cikk áttekintést ad a fogágygyulladás és a COPD kialakulása és progressziója közötti összefüggésekről a témában közölt szakirodalom alapján.

Kulcsszavak: parodontitis, COPD, exacerbáció, bakteriális flóra

Bevezetés

A COPD a WHO becslése szerint a 2000-es évek elején elfoglalt hatodik leggyakoribb mortalitású betegség helyéről, 2020-ra várhatóan a harmadik helyre lép elő. Amíg a rokkantságot okozó betegségek között a COPD 1990-ben a 12. helyen szerepelt, úgy 2020-ban a kórforma várhatóan az 5. helyre fog kerülni. A fejlett, ipari országokban már jelenleg is meglehetősen magas a COPD előfordulási gyakorisága, a lakosság közel 4–7%-át érinti. Magyarországon mintegy félmillióra tehető a betegek száma, ebből 50–60 ezer a regisztrált beteg. A betegség okozta halálozásban hazánk az elsők között szerepel. A kórforma kezelése drága, emellett a korai rokkantságból eredő anyagi kihatások is súlyosak. Kiemelkedő fontosságú továbbá az a tény, hogy a COPD-s betegek már enyhe légúti obstrukciója is jelentősen megemeli a hörgőrák, a szívinfarktus és az agyvérzés kockázatát [4, 7].

1. A COPD jellemzése

A COPD multifaktoriális etiológiájú megbetegedés, amely kialakulásában számos genetikai faktor, illetve környezeti ártalom, köztük a dohányzás és légszennyezés kulcsfontosságú szerepű [26]. A betegség kezdeti formájában részleges, reverzibilis légúti elzáródás alakul ki. Ez az elváltozás kapcsolatba hozható a tüdőbe jutó káro-

sító részecskék vagy gázok hatásaival [4]. A betegség kezdeti tünetei banálisak, köztük szerepel a krónikus köhögés, amely eleinte csak reggelente, majd később a betegség progresszióját követve nap közben is jelentkezik. A köhögést szeromukózus köpetürítés kísérheti. A betegség korai szakaszában a nehézlégzés és a diszpnóé kezdetben csak terhelésre jelentkezik, később már nyugalomban is megjelenik. A kórlefolyást kisebb-nagyobb gyakorisággal a beteg állapotában bekövetkező romló szakaszok tarkítják, amelyekből a páciens a legtöbb esetben rosszabb funkcionális állapotban kerül ki. Ez a folyamat a beteg állapotának hanyatlását eredményezi, amely a fenntartó kezelés megváltoztatását teszi szükségessé. A betegség romlását eredményező, fellángolásokat kiváltó okok között első helyen szerepel a fertőzés (40-50%-ban bakteriális, 30%-ban vírusos, 5-10%-ban egyéb, atípusos), míg a kiújulás okaként 20%-ban a légszennyezés és a meteorológiai tényezők tehetők felelőssé. A gyulladást kiváltó leggyakoribb kórokozók között szerepelnek a *Haemophilus influenzae*, a *Streptococcus pneumoniae* és a *Moraxella catarrhalis* [4, 7, 15, 23, 30, 36, 37]. A betegség súlyosságának megállapítása korábban az erőltetett expírimum alatt mért légúti funkciócsökkenés meghatározása szerint történt. Az utóbbi években kialakított nemzetközi konszenzus alapján a besorolás alapját a klinikai tünetek képezik, köztük az intermittáló vagy állan-

dóan fennálló panaszok, az exacerbációk gyakorisága és a légzési elégtelenség súlyossága [18]. Az egészséges tüdő számos védekező mechanizmus révén képes az aspirációs infekciók kialakulását megakadályozni [40]. *Fagon és mtsai* behatóan tanulmányozták a légúti fertőzések és a COPD kialakulásának és exacerbációjának összefüggéseit, és megállapították, hogy a COPD fennállása esetén a védőmechanizmusok különböző mértékű károsodása révén a betegek fogékonyabbá válnak a fertőzésekre. Ezt a megállapítást *Patel és Terpening* kísérletei is megerősítették [23, 38]. A károsító folyamatok hatására a csillós sejtek száma csökken, a meglévő csillók megrövidülnek, mely ciliáris diszfunkcióhoz, a mukus hiperszekréció pedig váladékpangas kialakulásához vezet. Az elváltozás egyszerűen érintheti a nagy és kis légutakat, valamint az alveolusokat. Az alveoláris támasztékok destruktív károsodása és a tüdő hámfelületét bevonó felszínaktív anyag vesztese eredményeként a tüdőszövetek elasztikus ereje kisebbé válik. A dohányzás következtében csökken a köhögési inger. Emellett a csillók mozgásának gátlása, valamint a fagocitasejtek aktivizálódásának fokozása révén tovább súlyosbodik a beteg állapota. Ezek a tényezők egyenként is, együttesen viszont még inkább növelik a légúti fertőzések kialakulásának kockázatát [8, 23, 39]. A kezelés célja az exacerbációk gyakoriságának, a lefolyás súlyosságának csökkentése, a tünetek intenzitásának mérséklése, a légzőfunkcióvesztés ütemének lassítása és a betegek számára elviselhetőbb életminőség biztosítása. Ugyanakkor azt is tudnunk kell, hogy a légzőfunkció károsodásának visszafordítására jelenleg nem rendelkezünk megbízható kezelési módszerrel, így a betegség kialakulásának megelőzése kiemelt fontosságú [4, 7, 18].

II. A COPD genetikai háttere

Sandford és mtsai, Scannapieco és munkacsoportja a betegség hátterében álló lehetséges genetikai eltéréseket vizsgálta. Tanulmányaik eredményei igazolták az alfa 1-antitripszin gén defektusát, az alfa 2-makroglobulin, az alfa 1-antikimotripszin variánsait, a D-vitamint kötő fehérjét kódoló gének, illetve a vércsoport antigének eltéréseit [29, 30, 32]. A genetikai faktorok érvényre jutását számos károsító tényező, köztük a dohányzás, gyulladásos kórfolyamatok, környezeti és foglalkozási ártalmak elősegíthetik [7, 32].

III. A szájüregi gyulladás és a légúti fertőzések összefüggéseinek lehetséges módjai

Mojon és mtsai mélyrehatóan tanulmányozták a fogágygyulladás szerepét a tüdő szövetek megbetegedésének előidézésében. Eredményeik alapján úgy vélik, hogy a szájüregben fennálló krónikus gyulladás három lehetséges úton idézheti elő a tüdőszövet fertőzését:

- 1/ a légúti patogének szájüregben történő kolonizációjának, felszaporodásának elősegítése;
- 2/ a szájüregi baktériumok aspirációja;

3/ haematogén szóródás révén [16].

Scannapieco a tüdőszövetek fertőzésének, a fenti felsorolásban első helyen említett lehetséges kialakulási módjának, amely a légúti patogének kolonizációjának elősegítése révén jöhet létre, négy valószínűsíthető mechanizmusát írta le.

1. Az adhéziós receptorok módosítása, melyet szájüregi baktériumok idéznek elő. A nyálban lévő enzimek, köztük a *Porphyromonas gingivalis* által termelt proteáz, a mukóza felszínén lévő adhéziós receptorok módosítását okozzák, ezáltal elősegítik a légúti patogének, esetünkben a *Haemophilus influenzae* adhézióját, kolonizációját. A szájüregben felszaporodó kórokozót a beteg később nagy koncentrációban aspirálhatja.

2. A pellikula degradálása. A fogágybetegségben szenvedő betegek nyálában található enzimek a patogének felszínét borító pellikula degradálása révén elősegítik azok kolonizációját, mivel a kórokozók felszínén lévő adhezinek a pellikula által képzett borítóréteg elvesztése révén szabadabbá válnak, jelentősen megnövelve így módon a baktérium adhéziós képességét.

3. A fibronectin károsítása. Az orális mukózákat borító fibronectin proteolitikus enzimek által történő károsítása szintén elősegíti a respiratórikus patogének megtapadását, mivel a fibronectin elvesztésével a felszíni receptorok nagy számban szabadabbá válnak, így a légúti patogének adhezínjeik segítségével képesek odakötődni. A fibronectint károsító hidrolitikus enzimek egyfelől a polimorfonukleáris leukocitákból, másfelől a proteolitikus enzimeket termelő baktériumokból, így a *Porphyromonas gingivalis*-ből és *Spirocheták*-ból származhatnak [35, 44].

4. A tüdőkárosító folyamatokhoz vezető elváltozások előidézése a gyulladásos folyamatokban termelődő citokinek hatására. Előrehaladott parodontitisben a kórokozók tartós jelenléte állandósítja a fogágy szöveteinek gyulladását, ezáltal a gazdaszervezet sejtjei, köztük epitélisejtek, endotélisejtek, fibroblasztok, makrofágok, leukociták citokineket és egyéb biológiailag aktív molekulákat termelnek. Az epitélisejtekből és a kötőszöveti sejtekből IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , míg a perifériás mononukleáris sejtekből IL-1 α , TNF- α szabadul fel [43]. A felszabaduló citokinek hatására a légutakban lévő epitélisejtek felszínén számos sejtadhéziós molekula fejlődik ki, amelyek a mukózafelszínen kölcsönhatásba lépnek a szájüregi bakteriális patogénekkel. A citokinek azon túl, hogy elősegítik a baktériumok nyálkahártyához történő kötődését, aktiválják a szervezet nem specifikus védekező rendszerének kulcsfontosságú elemeiként szereplő fagocita sejteket. Az aktiváció hatására termelődő és aktiválódó enzimek, reaktív oxigén és nitrogén gyökök súlyos szövetkárosodás kialakulását idézhetik elő [14, 28, 30, 39]. *Katancik és mtsai* kiemelték a gyulladásos sejtek (neutrofilek, monociták) és az általuk termelt mediátorok (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) szerepét, mind a krónikus parodontális megbetegedésben, mind a légzőrendszer gyulladásos betegségeiben. A szájban kialakuló gyulladás a nyálba kiválasztódó mediátorok

révén, elérheti a légzőrendszer hámját, így előidézheti, valamint súlyosbíthatja a légutak megbetegedését [13].

Finegold és mtsai, kísérleteiben a szájjüregi gyulladások aspirációs pneumóniát előidéző hatását tanulmányozták. Vizsgálatuk során, aspirációs pneumóniában szenvedő betegek alsó légútjaiból transztracheális aspirációs technikával vett minták mikrobiológiai vizsgálatát végezték el. A mintákból számos szájjüregi eredetű anaerob baktériumot sikerült kimutatniuk, köztük fakultatív streptococcusokat, fusobaktérium specieseket és bacteroideseket [9, 38]. *Morris és Bartlett* a fertőzött légutakból *Actinobacillus actinomycetemcomitans* és *Fusobacterium nucleatum*ot izoláltak [16, 17]. Más tanulmányokban is sikerült kórokozó jelenlétét igazolni a fertőzött tüdőszövetekből és légutakból, köztük *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides oralis*, *Bacteroides buccae*-t, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium necrophorum*ot, *Peptostreptococcus*okat, *Clostridium*ot, *Actinomyces*eket és *Candida albicans*t [15, 27, 30]. Az aspiráció révén bekövetkező direkt fertőzések esetében a betegek leginkább nyálát aspirálnak, elsősorban alvás közben [9]. *Terpenning* összefoglaló tanulmányában kiemelte, hogy a szájjüregből a nyál és az abban jelenlévő baktériumok, bakteriális antigének, lipopoliszacharidok, enzimek, citokinek, prosztaglandinok és egyéb gyulladást mediátorok (melyek nyálban mért koncentrációja parodontitisben emelkedett) légutakba jutása révén alakul ki a tüdőszövet gyulladása [37, 39].

Fourrier és mtsai eredményei szerint a leginkább betegséget okozó útvonal a haematogén szórás (indirekt terjedés), amelynek során a baktériumok, illetve azok toxinjai a véredények útján érik el és fertőzik meg a tüdő szöveteit, amely folyamat gyulladást kóroformák kialakulását idézi elő. A fogorvos által végzett beavatkozások közül a fogköeltávolítás, illetve más egyszerű profilaktikus beavatkozások képesek indirekt fertőzést előidézni [10, 15].

IV. A COPD patogenezisének jobb megértését szolgáló vizsgálatok

A) Humán beteganyagon végzett vizsgálatok
Scannapieco nevéhez fűződnek azok a vizsgálatok, melyek során bizonyították a légúti patogéneknek a dentális plakkban és az orális mukóza felszínén történő kolonizációs képességét [32]. Az elhanyagolt szájhigiéné elsősorban a krónikus légúti elváltozások, betegségek előidézésében játszik szerepet kiváltképpen a magas rizikójú betegcsoportok esetében [30, 39]. *Scannapieco és társai* közel 14000 beteget magába foglaló átfogó tanulmányukban vizsgálták a COPD és a szájhigiéné összefüggéseit. A vizsgálat során megállapították, hogy az elhanyagolt, rossz szájhigiéné és a dohányzási szokások szignifikánsan összefüggnek a krónikus légúti betegségek megjelenésével. A klinikai vizsgálatok során a COPD-s betegek esetében nagyobb parodontális tapadásvesztést mértek, mint az egészséges egyéneknél. A COPD kialakulásának kockázata szignifikán-

san növekedett azokban az esetekben, amikor a szondázási mélység nagyobb volt, mint 5 mm. A fentiekén kívül azt is igazolták, hogy a tapadásvesztés növekedésével egyidejűleg csökkennek a légzési funkciók, míg a gingivális vérzési index és a tüdőfunkció eltérései között nem találtak összefüggést [32]. *Hayes és mtsai* által végzett tanulmányban az alveolaris csontvesztés alapján vizsgált betegek 25%-a szenvedett COPD-ben. A szerzők eredményeik alapján azt a következtetést vonták le, hogy az alveolaris csontvesztés és az azt előidéző gyulladást állapot rizikófaktorként szerepelhet a COPD-s betegek esetében [12]. *Wang és mtsai* vizsgálatuk során arra a megállapításra jutottak, hogy a COPD-ben szenvedő betegek rosszabb parodontális státusszal rendelkeztek, kevesebb foguk volt, magasabb volt a plakk-indexük, több esetben volt a szondázási mélység nagyobb, mint 4 mm, mint a kontroll-csoport esetében. Emellett a COPD-s betegek szájjápolási szokásai, a fogorvosi ellenőrzéseik gyakorisága, valamint az orális egészséggel kapcsolatos ismereteik is hiányosak voltak. Mindezen tényezők szignifikáns összefüggést mutattak a COPD kialakulásának magasabb rizikójával [42]. Több szerző, köztük *Scannapieco, Katancik, Bágyi és Azarpahoo* is pozitív összefüggést talált a parodontális gyulladás és a COPD kialakulása között [1, 5, 13, 34, 37], ugyanakkor ezt az összefüggést *Page és Pineda* nem erősítették meg [21, 24]. *Gomes-Filho és mtsai* a nozokomialis alsó légúti infekciók és a fogágybetegség lehetséges kapcsolatát vizsgálva arra a megállapításra jutottak, hogy amennyiben a fogágy állapota mellett figyelembe veszik az életkort, a dohányzási szokásokat és a kórházi bennfekvés időtartamát is, statisztikailag szignifikáns az összefüggés [11]. *DeRiso és társai* a kémiai plakk kontroll hatékonyságát vizsgálta 353 szívűtéten átesett beteg esetében. A 0,12%-os klórhexidin-glukonáttal naponta kétszer történő öblögetés szignifikánsan csökkentette a légúti fertőzések incidenciáját, a szisztémás antibiotikum-kezelés szükségességét és a mortalitás arányát. A nozokomialis fertőzések incidenciája 65%-kal, míg a légúti fertőzések gyakorisága 69%-kal csökkent [6, 37]. *Yoneyama és társai*, a mintegy 2000 főt magába foglaló vizsgálatuk során azt állapították meg, hogy a tüdőgyulladás rizikója 1,67-szer nagyobb volt a fogászati ellátásban nem részesült kontrollcsoportban, összehasonlítva azokkal a betegekkel, akik 1%-os providon-jodidos szájjöblögetéssel kiegészített heti egyszeri professzionális plakk-kontrollban részesültek [41]. *Abe* mikrobiológiai vizsgálati eredményei azt mutatják, hogy a respiratórikus patogének általi szájjüregi kolonizáció prevalenciája a szájhigiénés ellátásban nem részesült csoportban lényegesen magasabb értéket mutatott [2]. *Pugin és mtsai* tanulmányuk során antibiotikumok hármas kombinációját alkalmazták. A polymyxinből, neomycinből és vancomycinből álló koktél alkalmazása esetén az antibiotikummal végzett, profilaktikus kezelés nagymértékben csökkentette az akut légúti fertőzések kialakulásának gyakoriságát [25]. *Okuda és mtsai*

idős betegek kezelése során 24 hónapig a naponkénti szájhigiénés tevékenységet professzionális, heti rendszerességgel végzett szájhigiénés beavatkozásokkal egészítették ki. Ezzel a módszerrel jelentősen tudták csökkenteni a szájüregben korábban kimutatott anaerobok, *Candida albicans* és *Staphylococcus specíesek* számaikat és a gyakran fatális kimenetelű aspirációs pneumónia gyakoriságát. A professzionális szájhigiénés beavatkozások 6 hónap után csökkentették a nyál proteáz-, tripszin-aktivitását, a nyál neuraminidáz-értékeit és az influenzás megbetegedések számát [20]. Awano és mtsai 80 éven felüli betegcsoportjukat vizsgálva megállapították, hogy a bekövetkezett halálesetek közül minden ötödik pneumónia következménye volt. A pneumóniában elhunyt betegek csoportjában majd' négyszer gyakoribb volt a legalább 10 fog esetében mért 4 mm-nél nagyobb szondázási mélység [3]. Scannapieco és mtsai, később Paju és mtsai vizsgálataik során arra a megállapításra jutottak, hogy a rossz szájhigiéné, a parodontális és a légúti patogének felhalmozódása a szájüregben mind a fogágybetegség, mind a nozokomiális pneumónia kialakulásának kockázatát növelik. A szájhigiéné javítása mechanikai és kémiai plakk-kontrollal, valamint antibiotikumok alkalmazásával közel 40%-kal csökkentette a nozokomiális pneumónia incidenciáját mind a fogatlan, mind a saját foggal rendelkező betegek esetében [22, 31].

B) Állatkísérletek, in vitro vizsgálat

Scannapieco in vitro vizsgálatával igazolta, hogy a dentális plakk kialakításában kulcsszerepet játszó *Streptococcus gordonii* fokozza a *Haemophilus influenzae* patogenitását azáltal, hogy elősegíti a baktérium légúti hámsejtekhez való adhézióját. Ezzel a kísérlettel sikerült alátámasztania egy korábban megfogalmazott elméletét, amely szerint a kezeletlen, súlyos parodontális elváltozások a felszaporodó parodontális patogének és azok anyagcseretermékei révén elősegíthetik a légúti patogének kolonizációját és a tüdőszövetek megbetegedését [34, 35]. Nelson és mtsai *Porphyromonas gingivalissal* idéztek elő kísérleti állatban pneumóniát, amely kísérlet bebizonyította a kórokozó légúti szöveteket megbetegítő képességét [19].

Összefoglalás

Az utóbbi évek epidemiológiai tanulmányai és esetkontroll-vizsgálatai rávilágítottak arra a tényre, hogy a COPD exacerbációjában szerepet játszó legfontosabb kórokozók, köztük a *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* és *Moraxella catarrhalis*, közvetlen kóroki szerepe mellett, az elhanyagolt szájhigiéné járulékos, a betegség gyakoriságát emelő tényezőként szerepelhet a COPD fellángolásainak kialakításában. A parodontitis és az elhanyagolt szájhigiéné, az arra fogékony egyénekben súlyosbíthatja az alapbetegség lefolyását, a szájüregi baktériumok, enzimeik és a parodontális szövetek sejtjei által termelt citokinek, valamint egyéb

gyulladásos mediátorok aspirálása révén. A szájüregi lobos folyamatok, köztük a parodontális szövetek gyulladása megváltoztatja a szájüreg milliójét, amely elősegítheti a légúti patogének kolonizációját és felszaporodását, mind a dentális plakban, mind az orális nyálkahártya felszínén. A szájüreg ilyen módon bakteriális rezervoárként szerepelhet, ahonnan a kórokozók nagy mennyiségben szóródhatnak a mélyebb légutak felé és létrehozzák a már fennálló alapbetegség akut fellángolását [10, 16, 33, 37]. Egyes fogászati beavatkozások során a szájüregi baktériumok, a parodontális patogének haematogén terjedése útján is eljuthatnak a tüdőszövetekbe. Tekintettel arra, hogy a kezeletlen, előrehaladott parodontitis nagymértékben növelheti az alapbetegség progresszióját előidéző exacerbáció kialakulásának esélyét, a COPD-ben szenvedő betegek esetében igen fontos a rendszeres fogászati ellenőrzésen való részvétel, illetve a megfelelő ellátások és kezelések biztosítása. A szájüreg vizsgálatával, egy egyszerűen elvégezhető szűrővizsgálattal, amely kiterjedhet a sulcus gingivalis folyadék elemzésére is, könnyen hozzáférhető, jól vizsgálható területről nyerhetünk még több információt a gyulladással kapcsolatos biomarkerek természetéről és kölcsönhatásairól. Ezáltal indirekt módon, a szájüregi gyulladás fennállásával összefüggésben, valószínűsíthető a krónikus légúti megbetegedésben szenvedő egyén alapbetegségének progressziója [13]. A jövőben a kiemelten magas rizikócsoportba tartozó paciensek rendszeres fogászati szűrővizsgálata és ellátása remélhetően hozzájárulhat a COPD eredményesebb kezeléséhez, az exacerbációk kialakulásának megakadályozásához, a betegség súlyosságának csökkentéséhez és a COPD progressziójának lassításához. Ilyen módon a rizikó csoportba tartozó egyéneknek a nozokomiális pneumónia kialakulása csökkenthetővé válik, és emellett egyre több beteg számára tehetjük lehetővé saját fogaik megtartását akár életük végéig [22].

Irodalmi áttekintésünk célja az összefüggések ismeretése mellett az volt, hogy felhívjuk a figyelmet a magas rizikójú paciensek rendszeres fogászati ellenőrzésének fontosságára. Az összefüggések pontos feltárásához azonban még további vizsgálatok és tanulmányok szükségesek.

Irodalom

1. AZARPAZHOOH A, LEAKE JL: Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *Journal of Periodontology* 2006; 77: 1465–1482.
2. ABE S, ISHIHARA K, OKUDA K: Prevalence of potential respiratory pathogens in the mouths of elderly patients and effects of professional oral care. *Arch Gerontol Geriatr* 2001; 32 (1): 45–55.
3. AWANO S, ANSAI T, TAKATA Y, SOH I, AKIFUSA S, HAMASAKI T, YOSHIDA A, SONOKI K, FUJISAWA K, TAKEHARA T: Oral Health and Mortality Risk from Pneumonia in the Elderly. *J Dent Res* 2008; 87: 334–339.
4. BARNES PJ: Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 269–280.
5. BÁGYI K, KLEKNER Á, HUTÓCZKI G, MÁRTON I: The role of the oral flora in the pathogenesis of aspiration pneumonia. *Fogorv Szle* 2006; 99: 205–212.

6. DeRiso AJ II, Ladowski JS, Dillon TA: Chlorhexidine gluconate 0,12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109: 1556–1561.
7. Eller J: Infective exacerbations of chronic bronchitis. Relationship between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998; 113: 1542–1548.
8. Fagon JY, Chastre J: Severe exacerbations of COPD patients: The role of pulmonary infections. *Respir Infect* 1996; 11: 109–118.
9. Finegold SM: Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis* 1991; 13: S737–S742.
10. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C: Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 301–308.
11. Gomes-Filho IS, Santos CML, Cruz SS, Passos JS, Costa MCN, Santana TC, Seymour GJ, Santos CAST, Barreto ML: Periodontitis and nosocomial lower respiratory tract infection: preliminary findings. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 380–387.
12. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas P, Garcia RI: Periodontal disease and pulmonary function: the VA longitudinal study. *Ann Periodontol* 1998; 3: 257–261.
13. Katancik JA, Kritchevsky S, Weyant RJ, Corby P, Bretz W, Crafo RO, Jensen R, Waterer G, Rubin SM, Newman AB: Periodontitis and Airway Obstruction. *J periodontol* 2005; 76: 2161–2167.
14. Khair OA, Davies RJ, Devalia JL: Bacterial-induced release of inflammatory mediators by bronchial epithelial cells. *Eur Respir J* 1996; 9: 1913–1922.
15. Mojon P: Oral health and respiratory infection. *J Can Dent Assoc* 2002; 6: 340–345.
16. Mojon P, Bourbeau J: Respiratory infection: how important is oral health? *Curr Opin Pulm med* 2003; 3: 166–170.
17. Morris JF, Sewell DL: Necrotizing pneumonia caused by mixed infection with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Actinomyces israelii*: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 450–452.
18. Murphy TF, Sethi S: Chronic obstructive pulmonary disease: role of bacteria and guide to antibacterial selection in the older patient. *Drugs Aging* 2002; 10: 761–775.
19. Nelson S, Laughon BE, Summer WR, Eckhaus MA, Bartlett JG, Jakab GJ: Characterization of the pulmonary inflammatory response to an anaerobic bacterial challenge. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 212–217.
20. Okuda K, Kimizuka R, Abe S, Kato T, Ishihara K: Involvement of Periodontopathic Anaerobes in Aspiration Pneumonia. *J Periodontol* 2005; 76: 2154–2160.
21. Page RC: Periodontitis and respiratory diseases: discussion, conclusions, and recommendations. *Annals of Periodontology* 2001; 6: 87–90.
22. Paju S, Scannapieco FA: Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral diseases* 2007; 13: 508–512.
23. Patel IS, Seemungal TAR, Wilks M, Lloyd-Owen SJ, Donladson GC, Wedzicha JA: Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations. *Thorax* 2002; 57: 759–764.
24. Pineda LA, Saliba RG, El Soth AA: Effect of the oral contamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Critical Care (London UK)* 2006; 6: 87–90.
25. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM: Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA* 1991; 265 (20): 2704–2710.
26. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J: Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007; 176: 532–555.
27. Rello J, Quintana E, Ausina V: Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100: 439–444.
28. Russel SL, Boylan RJ, Kaslick RS, Scannapieco FA, Katz RV: Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dentist* 1999; 19: 128–134.
29. Sandford AJ, Weir TD, Pare PD: Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 1997; 10: 1380–1391.
30. Scannapieco FA: Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999; 70 (7): 793–802.
31. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S: Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 54–69.
32. Scannapieco FA, Ho AW: Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol* 2001; 72: 50–56.
33. Scannapieco FA, Mylotte JM: Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996; 67: 1114–1122.
34. Scannapieco FA, Rethman MP: The relationship between periodontal disease and respiratory diseases. *Dent Today* 2003; 8: 79–83.
35. Scannapieco FA, Wang B, Shiao HJ: Oral bacteria and respiratory infection: effects on respiratory pathogen adhesion and epithelial cell proinflammatory cytokine production. *Ann Periodontol* 2001; 6: 78–86.
36. Sethi S, Evans N, Grant BJB, Murphy TF: New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002; 7: 465–471.
37. Teng YT, Taylor GW, Scannapieco F, Kinane DF, Curtis M, Beck JD et al: Periodontal health and systemic disorders. *J can dent Assoc* 2002; 3: 188–192.
38. Terpenning MS: The ten most common questions about aspiration pneumonia. *Infect Dis Clin Prac* 1996; 5: 42–46.
39. Terpenning MS: The relationship between infections and chronic respiratory diseases: an overview. *Ann Periodontol* 2001; 1: 66–70.
40. Thurlbeck WM: Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 389–403.
41. Yoneyama T, Yoshida M, Ohrul T: Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 430–433.
42. Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB, Wang C: Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 750–755.
43. Wilson M, Reddi K, Henderson B: Cytokine-inducing components of periodontopathogenic bacteria. *J Periodont Res* 1996; 31: 393–407.
44. Woods DE, Straus DC, Johanson WG Jr, Bass JA: Role of fibronectin in the prevention of adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to buccal cells. *J Infect Dis* 1981; 143: 784–790.

DR. MARTOS R, DR. MÁRTON I:

Relationship between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease

A review of literature

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a complex, multifactorial inflammatory disease of the airways and the pulmonary parenchyme, caused by infection, air pollution and particles. 4-7% of the adults population is involved. COPD is the 4th-6th common cause of death throughout the world. The main aetiological factor is the smoking. Bacteria, such as bacteria from the oral cavity, could play a keyrole in the progression of the disease. Epidemiologic studies have noted a relationship between poor oral hygiene or periodontal bone loss and chronic obstructive pulmonary disease. The prevalence and mortality of the disease is increasing worldwide, the treatment is expensive, the efficiency of the present pharmacotherapy is poor, so the importance of the prevention should be increasing. Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are prone to frequent exacerbations which are a significant cause of morbidity and mortality. This review is a short summary of studies about the possible relationship between periodontitis and COPD.

Key words: periodontitis, COPD, exacerbation, bacterial flora