

A fogágybetegségek és az általános szervi megbetegedések összefüggése – Összefoglaló referátum –

DR. TAR ILDIKÓ, DR. MARTOS RENÁTA

A fogágybetegségeket kísérő gyulladásos folyamatok alveolaris csontresorptiót, a fogak meglazulását majd elvesztését idézik elő. A fogágy szöveteinek gyulladását az orális mikroflórából származó patogén kórokozók indítják el. A parodontiumba behatoló mikroorganizmusok mind a protektív, mind a destruktív immun-inflammatorikus választ kiváltják. Ennek részeként citokinek, kemokinek, arachidonsav-metabolitok, reaktív oxigén- és nitrogéngyökök, valamint szöveti metalloproteázok termelődnek és szabadulnak fel, amelyeknek a sikeres védekezés mellett szövetkárosító hatása is van. A helyi fertőzés kétféleképpen befolyásolhatja a szervezet egészét. Először, a szájüregben perzisztáló krónikus gyulladás folyamatából kiinduló átmeneti bacteriaemia az arra érzékeny egyedekben metasztatikus fertőzést okozhat. Ennek közismert példája a veseszűletett vagy szerzett vitiumos betegek bakteriális endocarditise. Másodszor, a lokális gyulladásban felszaporodó bakteriális eredetű lipopoliszacharidok (LPS) és a gyulladás helyén termelődő szolubilis mediátorok nemcsak helyi szövetkárosodást képesek okozni, hanem távoli szervek, szervrendszerek működését, kórállapotait is befolyásolhatják. Az utóbbi évtized vizsgálatai összefüggést sejtetnek a fogágybetegség és a mortalitás, a cardiovascularis, valamint autoimmun betegségek, krónikus obstruktív tüdőbetegség, diabetes mellitus, a stroke, továbbá a koraszülés között. Ezek a prospektív, kontrollált klinikai tanulmányok megerősítését váró, egyre határozottabban körvonalazódó epidemiológiai megfigyelések még inkább rávilágítanak a szájhygiéné és a fogorvosi ellátás népegészségügyi fontosságára.

Kulcsszavak: Parodontitis/mikrobiológia, rizikófaktorok, cardiovascularis betegség, koraszülés, diabetes, citokinek, gyulladásos mediatorok

Az ínyből, a processus alveolaris csontszövetéből, a parodontális ligamentumból és a foggyökér felszínét borító cementállományból álló parodontium érintettsége a szervezet számos szisztémás megbetegedésében közismert, tankönyvi tény. A fordított összefüggés gondolatát, vagyis a parodontium primer megbetegedéseinek a szervezet egészének állapotára gyakorolt káros, sőt patogén hatásának lehetőségét a 19. század végének és a 20. század elejének kórélettanilag megalapozatlan, a gyakorlatban kritikátlanul alkalmazott, divatos „gócfertőzés” elmélete hosszú évtizedekre diszkreditálta [10]. Az utóbbi években számos olyan, hitelt érdemlő epidemiológiai megfigyelést, illetőleg kontrollált klinikai tanulmányt közöltek, amelyek megalapozottan vetik fel a parodontium közepesen súlyos és súlyos idült gyulladásainak egyéb kóroki tényezőkhez társuló etiológiai szerepét a parodontiumtól távol eső szervek, szervrendszerek kórállapotainak vagy bizonyos szisztémás szervi megbetegedések előidézésében [8, 18]. Retrospektív klinikai tanulmányunkban 261, gócszűrés céljából intézetünkbe utalt, szemészeti, autoimmun, szív-, vese- és bőrbeteg egyén közül 216 esetben (83%) állapítottunk meg lokális gyulladással járó stomatológiai elváltozást. A fogászati megbetegedések kórisméi között leggyakrabban, 121 esetben (56%) a parodontium betegségei (krónikus apicalis periodontitis: 69, parodon-

titis complicata: 52) fordultak elő [35]. A cariesszel ellentétben a fogágybetegség nem civilizációs betegség, hiszen a fejlett fogászati ellátáshoz jutó és a szájhygiéné iránt fokozott igénytel rendelkező népesség között ritkábban fordul elő, mint az elhanyagolt szájhygiénéjű és orális státuszú egyéneknél. Ez utóbbiak nagy száma miatt azonban mégis népbetegségnek tekinthetjük, hiszen világszerte a lakosság 5–20%-a, hazánkban mintegy félmillió ember szenved a parodontitis súlyos, destruktív formáiban, így népegészségügyi jelentőségét sem önmagában, sem pedig a potenciális szisztémás hatásait tekintve nem hanyagolhatjuk el [6, 13].

Referátumunk a fogágy súlyos, idült gyulladásos elváltozásával szoros epidemiológiai összefüggést mutató távoli és szisztémás betegségek, illetőleg a két kórfolyamatot összekapcsoló lehetséges kórélettani tényezők áttekintésére vállalkozik.

Periodontális kórokozók által előidézett metasztatikus fertőzések

Az emberi szájüreget több mint 300-féle mikroorganizmus kolonizálja. Bármely tényező, amely megbontja a parodontium anatómiai integritását, a szájüreget mikroflore egyensúlyát, vagy interferál a fagociták – közü-

lük kiemelten a neutrofil granulociták – első vonalbeli védekező szerepével, a gingiva gyulladással járó fertőződéséhez vezet (I. táblázat). A betegség progresszióját a mélyebb anatómiai struktúrák és párhuzamosan a súlyosabb klinikai kórformák felé azok a patogén csírák okozzák, amelyek legyőzik a gazdaszervezet helyi és általános védekező mechanizmusait és kolonizálják a subgingivalis teret [6]. A fogágy betegségeivel a 300 szájjüregi kolonizáló speciesnek csupán tört hányada hozható etiológiai összefüggésbe. A felnőtt- és időskori parodontitisben elsősorban a *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* és *Bacteroides forsythus*, a juvenilis kórformákban, illetőleg más patogénnel együtt az idősebb korosztályok fogágybetegségében az *Actinobacillus actinomycetemcomitans* játszanak oki szerepet [6, 33]. Mellettük súlyos parodontális gyulladásokból izoláltak még *Wolinella recta*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus aphrophilus*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium saburreum*, *Capnocytophaga* és *spirocheta* specieseket, valamint néhány olyan kórokozót, amelyek nem találhatók meg az egészséges szájjüregben, így *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* és *Acinetobacter* fajokat [1, 6, 7]. Krónikus apicalis periodontitis esetében az apex körüli struktúrák gyulladását a fertőzött gyökércsatorna kórokozói indítják el. Ebben a zárt anatómiai térben az aerob és anaerob baktériumok közti egyensúly a lokális oxigénkonsumpció következtében az utóbbiak javára tolódik el [15, 21]. A leggyakoribb gyökércsatorna-izolátumok a *P. gingivalis* és *P. intermedia* mellett a *Campylobacter*, *Enterococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* és *Streptococcus* törzsek [18, 19].

A lokális szöveti invázió megbontja az epithelium integritását, a baktériumoknak alkalmuk nyílik a vér- és nyirokrendszeren keresztül történő tovaterjedésre. A kialakult parodontális tasakban mintegy 10^7 – 10^8 mm³ baktérium található. Előrehaladott fogágybetegségben kifejezett tapadásvesztés van, amely klinikailag generalizált tasakképződésben nyilvánulhat meg, a tasakok sérült epitheliális felszíne elérheti az emberi alkar voláris felszínének méretét [30]. Parodontális és periapicalis infekciók esetén tranzitorikus bacteriaemia olyan mindennapos tevékenységek kapcsán is megfigyelhető, mint a fogmosás és a rágás. A bacteriaemia incidenciája és mértéke egyenesen arányos a gyulladás mértékével [31].

A szájjüregi gyulladásból eredő kórokozók oki szerepe bacterialis endocarditisben bizonyított tény, a subacut lefolyású kórformák vegetációiban leggyakrabban orális eredetű streptococcusok, ritkábban Gram-negatív szájjüregi kórokozók fordulnak elő [1, 2, 7]. Közülük a *S. sanguis* a vérlemezkék kalcium-independens adherenciáját és adhézióját váltja ki [9]. A vérlemezkeaggregáció révén keletkező mikrotrombusok nemcsak a vegetáció megtapadását segítik elő a szívbelhártyán, hanem mikroembóliákat képezve, valamint hemodinamikai változást okozva szerepet játszhatnak pulmonaris hipertenzió, iszkémiás szívbetegség, stroke létrejöttében is. A klinikailag jelentős bacteriaemia veszélyével járó

„véres” fogászati beavatkozásokat megelőzően alkalmazott antibiotikum profilaxis hatékonyan kivédi az endocarditist az erre különösen fogékony betegek csoportjában (II. táblázat) [5].

I. táblázat

A fogágy betegségeinek kockázati tényezői

Lokális rizikótényezők

Elhanyagolt szájhigiéné
Nyálkahártya-lézió
Fogágybetegség
Szondázható, mély tasak
Gyökércsatorna-fertőzés
Gyökérsérülés

Általános rizikótényezők

Életkor
Nem
Dohányzás
Diabetes mellitus
A neutrofil granulociták számának vagy funkciójának csökkenése
Interleukin-1 gén polimorfizmus
FcγRIIA gén polimorfizmus
D-vitamin-receptor gén polimorfizmus
Monocita leukaemia
Gyógyszerek (Hidantoin)
Sztressz és szorongás-feldolgozó élethelyzetek
Oestrogen-hiányon alapuló osteopenia

II. táblázat

Endocarditis-profilaxist igénylő szívbeteg

Magas rizikójú csoport

Műbillentyűt viselők
Infectiv endocarditisen már átesett betegek
Komplex cianotikus vitiumban szenvedő betegek
Sebészileg kialakított szisztémás-pulmonalis shunttel rendelkező betegek

Közepes rizikójú csoport

Egyéb congenitalis vitiumok (kivéve a secundum típusú pitvari septum defektus)
Szerzett vitiumok
Hypertrophias cardiomyopathia
Mitralis billentyű prolapsus regurgitatio vagy megvastagított billentyű jelenléte

A bakteriális endocarditisnél lényegesen ritkábban fordul elő más szervek orális fókuszra visszavezethető bakteriális fertőzése. Szájjüregi kórokozók oki szerepe igazolható idős egyének aspirációs pneumóniájának egy részében és feltételezhető az intenzív osztályokon kezelt, gépi lélegeztetett betegek tüdőgyulladásának hátterében [25, 29]. Megbízható esettanulmányok igazolták a szájjüregi kórokozók oki szerepét távoli szervek lymphogen- vagy haematogen-szóródás következtében kialakult bakteriális fertőzéseiben, így a fej–nyak régió és a

mediastinum gennyes gyulladásában, orbitalis infekciókban, agytályogban és purulens meningitisben, osteomyelitisben és ízületi protézisek gennyes fertőzéseiben, hepatobiliáris és urogenitális fertőzésekben [25, 26].

Immun-inflammatorikus mediátorok mint kóroki tényezők a gyulladásos fogágybetegség és távoli szervek megbetegedése, illetőleg szisztémás kórállapotok kapcsolatában

A parodontális gyulladásban számos fehérvérsejt, köztük neutrofil granulocita (Ne), monocita/makrofág (Mo), limfocita (Ly) és plazmasejt vesz részt [8, 23]. Rajtuk kívül a gingiva és a parodontális ligamentum rezidens fibroblasztjai, az osteoblasztok, osteoklaszt és epithel sejtek a patogén száájregi baktériumokkal és egymással kölcsönhatásba kerülve egy sor szolubilis mediátor és effektor molekulát, így immunglobulinokat (Ig), inflammatorikus citokineket, kemokineket, reaktív oxigén- és nitrogén-intermediereket, arachidonsav metabolitokat és mátrix metalloproteázokat termelnek (MMP) [8, 18]. Számos kísérletes adat és kontrollált klinikai megfigyelés támasztja alá a Gram-negatív kórokozókól származó lipopoliszacharid (LPS) – Mo-mediátor anyagok (citokinek, proszttaglandinok, leukotriének) tengely alapvető szerepét a parodontális betegségek patogenezisében. A mediátor molekulák koncentrációja drámai módon emelkedik a parodontális szövetekben és a sulcus-folyadékban a betegség súlyosságával párhuzamosan, illetve az akut fellángolásokhoz társuló progresszió idején [3]. A tengely működésének lokális következménye a kemokinnek, a ciklooxygenáz-2, az interleukin (IL)-2 receptor és egyéb sejtaktivitást jelző sejtfelszíni molekulák mRNS és fehérjeszintű kifejeződésének fokozódása révén, pozitív visszacsatolási regulációs mechanizmusok beindításával, a gyulladás intenzitásának, a védekező és destruktív effektor molekulák szintézisének fokozódása [3, 8, 12, 14, 15, 16, 20, 21, 39]. A kórokozóval szemben szintetizálódó IgG típusú antitest hatékonyságát, illetőleg a lobos folyamat precipitálásában történő részvételét alosztály-specifitása, valamint a vele mint ligandummal kölcsönhatásba lépő Fc receptor (FcγRIIA) genetikai polimorfizmusa szabja meg [27, 38]. A protektív és destruktív effektor molekulák aránya megfelelő kezelés nélkül ritkán tolódik el az előbbieik javára, spontán kórlefolyás esetén többnyire kötőszöveti károsodás, alveolaris csontfelszívódás, végül fogvesztés következik be.

A parodontális tasak és a sulcus-folyadék a gyulladásos mediátorok kiváló termelő és raktározó helye, forrása, bennük a két legfontosabb proinflammatorikus citokin, az IL-1 β és a tumornekrózis faktor (TNF)- α koncentrációja eléri a $\mu\text{mol/L}$ -es nagyságrendet, azaz olyan szintet, amely a szisztémás lobos és immunválasz befolyásolására is alkalmas [3]. Különösen magas az inflammatorikus mediátorok szintje hiperszekretoros fenotípusú Mo (Mo⁺) sejtekkel rendelkező egyénekben,

illetőleg az IL-1 gén polimorfizmusa esetén [3, 30]. Ráadásul nemcsak a gyulladásos mediátorok, hanem a termelődésüket iniciáló LPS is szisztémás immun-inflammatorikus válasz kiváltására képes mennyiségben jut be a keringésbe a gyulladt fogágy szövetein keresztül [37]. Az LPS és a gyulladásos mediátorok hatására emelkedik az akut fázisfehérjék, a von Willebrand-faktor, a fibrinogén, az Ig-ok szintje, a vörösvérsejt-süllyedés, a perifériás vér CD4/CD8 Ly aránya, leukocitaszáma és az aktivitásukat jelző kemilumineszcencia mértéke [3, 17, 22, 30, 34]. Mindezek a tényezők jelentősen képesek befolyásolni cardiovascularis, autoimmun és egyéb betegségek kialakulását, kórlefolyását.

A fogágybetegségek lehetséges kóroki szerepe egyéb betegségekben

Az elmúlt években több jól tervezett és gondosan kivitelezett tanulmány eredménye utal arra, hogy a krónikus, mérsékelt súlyos és súlyos parodontális betegség az egyéb közismert cardiovascularis rizikótényezők hatásának figyelembevételével is emeli a cardiovascularis betegségek, így az atherosclerosis, a koronáriás szívbetegségek, köztük kiemelten a fatális kimenetelűek és a stroke kockázatát [3, 30]. Az összefüggés különösen a 40–50 év közötti férfiak között mutatkozik erősnek. A pontos kiváltóokokat egyelőre nem ismerjük, azonban egyre határozottabban körvonalazható a fentebb vázolt szisztémás immun-inflammatorikus válaszreakció, valamint a trombogén orális kórokozók patogenetikai szerepe.

A szolubilis mediátorok mellett az antimikrobiális sejttes immunitás lehetséges kóroki szerepére utal az a tény, hogy predominánsan *P. gingivalis* által okozott fogágybetegség atheroscleroticus plakkjaiból citokinek termelésére képes *P. gingivalis*-specifikus T-sejt klónokat sikerült izolálni [4].

Feltételezhetően az IL-1/TNF α /prosztaglandin-felszabadulás amplifikálásával járul hozzá a parodontitis a krónikus obstruktív tüdőbetegség és a koraszülés kialakulásához [8, 28]. Egy idén publikált prospektív tanulmány adatai szerint a generalizált parodontális betegségben szenvedő kismamáknak több mint négyszeres esélyük volt koraszülésre, szemben stomatológiaiailag egészséges társaikkal. Az egyéb kockázati tényezők tekintetében kiegyenlített rizikófaktor erőteljes fordított arányosságot mutatott a koraszülöttek gesztációs korával [11]. Autoimmun betegségek kiváltásához, a szisztémás gyulladás fokozásához a parodontális eredetű citokin-kiáramlási szindróma mellett feltehetőleg hozzájárul egyes orális patogén mikroorganizmusok molekuláris mimikrije a humán hősokk fehérje 60 és a vele homológ bakteriális fehérje között [24, 33].

Közismert tény, hogy diabetes mellitusos betegek között lényegesen gyakoribb a súlyos fogágybetegség előfordulása, mint a normális cukorháztartású egyénekben.

A pancreas betasejtjeit és a fogágy szöveteit egyaránt károsító proinflammatorikus citokin-kiáramlás lényegesen erőteljesebb a diabetesesekben, mint az egészséges emberekben. A különbség nagy valószínűséggel genetikai polimorfizmus következménye [8, 37]. A részben közös etiológiai háttér ellenére a parodontitis jelentőségét húzza alá az az esetkontroll-tanulmány, amelynek eredménye szerint szignifikánsan magasabb volt a proteínuria és a cardiovascularis szövődmények incidenciája azon inzulin-dependens diabetesesek között, akik egyúttal súlyos fogágy-betegségben is szenvedtek [36]. Kettes típusú diabeteses betegek között lényegesen kedvezőbb hiperglikémia-kontrollt találtak azon személyek között, akik parodontális kezelésben részesültek [32].

Megbeszélés

A periodontitis a szájüregi kórokozó mikroorganizmusok és a szervezet lokális és szisztémás védekező rendszereinek kölcsönhatásából eredő betegség. A baktériumok és az antibakteriális védekezés során képződő gyulladásos mediátorok lokálisan kötőszöveti destrukciót és csontlebonlást okoznak. A károsodott barriereken keresztül kórokozók kerülnek a nyirok- és vérkeringésbe. A periodontitis súlyosságával arányos tranzitorikus bacteriaemia a veseszűletett és szerzett szívbeteg egyénekben kialakuló, antibiotikum profilaxissal megelőzhető bakteriális endocarditise kivételével ritkán okoz metasztatikus gennyes fertőzést. A lokális fertőzés hatására azonban a fogágy szöveteiben és szisztémásan olyan mértékben képződnek proinflammatorikus citokinek, arachidonsav metabolitok és egyéb biológiailag aktív szolubilis molekulák, hogy azok nagymértékben befolyásolhatják a szervezet általános immun-inflammatorikus rendszerét. Az ilyen módon kialakult változások, különösen a genetikailag hajlamos egyénekben fokozhatják a cardiovascularis és krónikus tüdőbetegségek kockázatát, az autoimmun betegségek és a diabetes mellitus súlyosságát, valamint hozzájárulnak a hazánkban egyébként is magas koraszülött-frekvencia fokozódásához. Az epidemiológiai megfigyelések által valószínűsített összefüggéseket gondosan tervezett, a betegek orális és szisztémás státusának pontos felmérését, súlyos fogágybetegségének megelőzését és szakszerű kezelését magában foglaló prospektív klinikai tanulmányok igazolhatják, aláhúзва egyúttal a színvonalas fogászati ellátás eddigieken is túlmutató népegészségügyi fontosságát.

Irodalom

- BARCO CT: Prevention of infective endocarditis: a review of the medical and dental literature. *J Periodontol* 1991; 62: 510.
- BAYLISS R, CLARKE C, OAKLEY CM, SOMMERVILLE W, WHITFIELD AGW, YOUNG SE: The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J* 1983; 50: 513.
- BECK J, GARCIA R, HEISS G, VOKONAS PS, OFFENBACHER S: Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1123.
- CHOI J, CHUNG S-W, KIM SJ: Establishment of Porphyromonas gingivalis-specific T-cell lines from atherosclerosis patients. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 316.
- DAJANI AS, TAUBERT KA, WILSON W, BOLGER AF, BAYER A, FERRIERI P és MTRSAI: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794.
- GENCO RJ: Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996; 67: 1041.
- GERACI JE, WILSON JR: Symposium on infective endocarditis III. Endocarditis due to Gram-negative bacteria. Report of 56 cases. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 145.
- GRAVES DT, JIANG Y, GENCO C: Periodontal disease: bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13: 227.
- HERZBERG MC, MEYER MW: Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1138.
- HUGHES RA: Focal infection revisited. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 370.
- JEFFCOAT MK, GEURS NC, REDDY MS, CLIVER SP, GOLDENBERG RL, HAUTH JC: Periodontal infection and preterm birth. Results of a prospective study. *JADA* 2001; 132: 875.
- KISS C, SURREY S, SCHREIBER AD, SCHWARTZ E, MCKENZIE SE: Human c-kit ligand (stem cell factor) induces platelet Fc receptor expression in megakaryoblastic cells. *Exp Hematol* 1996; 24: 1232.
- LÁZÁR A: A gócbetegség általános orvosi és fogászati szempontból. *Magyar Fogorv* 2000; 9: 40.
- MARTON IJ, BALLA G, HEGEDŰS C, REDL P, SZILAGYI Z, KARMAZSIN L és MTRSAI: The role of reactive oxygen intermediates in the pathogenesis of chronic apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8: 254.
- MARTON IJ, DEZSŐ B, RADICS T, KISS C: Distribution of interleukin-2 receptor α -chain and cells expressing major histocompatibility complex class II antigen in chronic human periapical lesions. *Oral Microbiol Immunol* 1998; 1358: 259.
- MARTON IJ, KISS C: Characterization of inflammatory cell infiltrate in dental periapical lesions. *Int Endod J* 1993; 26: 131.
- MARTON IJ, KISS C: Influence of surgical treatment of periapical lesions on serum and blood levels of inflammatory mediators. *Int Endod J* 1992; 25: 229.
- MARTON IJ, KISS C: Protective and destructive immune reactions in apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15: 139.
- MARTON IJ, RÉDEI I, KELENTEY B, LÁZÁR S, ÖLVETI É: Granuloma apicalis fogak gyökércsatorna bennéinek mikrobiológiai vizsgálata. *Fogorv Szle* 1988; 81: 254.
- MARTON IJ, ROT A, SCHWARZINGER E, SZAKÁLL S, RADICS T, VÁLYI-NAGY I és MTRSAI: Differential in situ distribution of interleukin-8, macrophage chemoattractant protein-1 and Rantes in human chronic periapical granuloma. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15: 63.
- MARTON I, BÁGYI K, RADICS T, KISS C: Az apicalis periodontitis kialakulása és szervezetre gyakorolt hatása. *Fogorv Szle* 1998; 91: 269.
- MARTON I, KISS C, BALLA G, SZABO T, KARMAZSIN L: Acute phase proteins in patients with chronic periapical granuloma before and after surgical treatment. *Oral Microbiol Immunol* 1988; 3: 95.
- MARTON I, NEMES Z, HARMATI S: Quantitative significance of IgE producing plasma cells and tissue distribution of mast cells in apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1990; 5: 46.
- MERCADO FB, MARSHALL RI, KLESTOV AC, BARTOLD PM: Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 779.
- NAVAZESH M, MULLIGAN R: Systemic dissemination as a result of oral infection in individuals 50 years of age and older. *Spec Care Dent* 1995; 1558: 11.
- NEWMAN HN: Focal infection. *J Dent Res* 1996; 5: 1912.
- SAKAI Y, SHIMAUCHI H, ITO H-O, KITAMURA M, OKADA H: Porphyromonas gingivalis-specific IgG subclass antibody levels as immunological risk indicators of periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 853.

28. 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.
29. SCANNAPIECO FA, MYLOTTE JM: Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996; 67: 1114.
30. SEYMOUR RA, STEELE JG: Is there a link between periodontal disease and coronary heart disease? *Br Dental J* 1998; 184: 33.
31. SILVER JG, MARTIN AW, MCBRIDE BC: Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 1977; 4: 92.
32. STEWART JE, WAGER KA, FRIEDLANDER AH, ZADEH HH: The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 306.
33. TABETA K, YOSHIE H, YAMAZAKI K: Characterization of serum antibody to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* GroEL-like protein in periodontitis patients and healthy subjects. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 290.
34. TAKAHASHI K, OHYAMA H, KITANAKA M, SAWA T, MINESHIKAWA J, NISHIMURA F ÉS MTRSAI: Heterogeneity of host immunological risk factors in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 425.
35. TAR I, BÁGYI K, RADICS T, MÁRTON I: Odontogén gócszűrésre beutalt betegek vizsgálata. *Fogorv Szle* 1999; 92: 295.
36. THORSTENSSON H, KUYLENSTIRENA J, HUGOSON A: Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 194.
37. TODD JA: Genetic control of autoimmunity in type I diabetes. *Immunol Today* 1990; 11: 122.
38. VAN TILBURG MLJA, KOZAROV EV, PROGULSKA-FOX A, BRADY LJ: The effect of monoclonal antibody and route of immunization on the humoral immune response against *Porphyromonas gingivalis*. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 153.
39. YUCEL-LINDBERG T, BRUNIUS G, WONDIMU B, ANDURÉN I, MODÉER T: Enhanced cyclooxygenase-2 mRNA expression in human gingival fibroblasts induced by cell contact with human lymphocytes. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 187.

DR TAR I, DR MARTOS R:

Periodontal diseases and general health

Periodontal disease is a significant cause of alveolar bone resorption resulting ultimately in the loss of teeth. Inflammation of the periodontal tissues is initiated by bacteria of the oral micro-flora. Invading micro-organisms stimulate both protective and destructive inflammatory-immune responses involving cytokine release syndrome, chemokines, arachidonic acid metabolites, reactive oxygen and nitrogen intermediates, and matrix metalloproteinases. The local infection may affect general health in two ways. First, transient bacteremia from the oral focus may result in metastatic infection in remote organs of susceptible hosts, such as bacterial endocarditis in patients with congenital or acquired heart diseases. Second, lipopolysaccharide and inflammatory mediators are not only involved in local tissue destruction but have the potential to modulate the course of cardiovascular, chronic obstructive lung and autoimmune diseases, diabetes mellitus and preterm birth. Epidemiologic observations, awaiting further verification by controlled prospective trials, underline the impact of oral health on general well-being.

Key words: periodontal disease/microbiology, risk factors, cardiovascular disease, preterm birth, diabetes, cytokines, inflammatory mediators