

Szegedi Tudományegyetem Fogorvostudományi Kar Parodontológiai Tanszék\*  
Szegedi Tudományegyetem Fogorvostudományi Kar Fogpótlástani Tanszék\*\*  
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Tüdőgyógyászati Tanszék\*\*\*  
Szegedi Tudományegyetem Fogorvostudományi Kar V. évfolyamos hallgató\*\*\*\*

## A fogágybetegség és a krónikus obstruktív tüdőbetegség kapcsolatának jelentősége

### Irodalmi összefoglaló

DR. TIÁN TAMÁS\*, DR. GORZÓ ISTVÁN\*, ÓSZE GÁBOR\*\*\*\*, DR. SOMFAY ATTILA\*\*\*, DR. RADNAI MÁRTA\*\*

A fogágybetegség és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) is a leggyakrabban megjelenő krónikus betegségek csoportjába tartozik. A fog elvesztéssel járó előrehaladott fogágybetegség a világ 6. leggyakrabban előforduló krónikus betegsége, mely kb. 743 millió embert érint, míg a COPD világszerte évente átlagosan 3 millió emberéletet követel (ez 5,3%-a az összes haláloknak világszerte) és 2016 óta a világ 3. vezető halálokává vált. Egy norvég tanulmány szerint a nagyon súlyos COPD-ben szenvedő, tüdőtranszplantáció előtt álló betegek esetén a parodontitisz prevalenciája megközelíti a 44%-ot, szemben a nem COPD-s kontrollcsoport 7,3%-os gyakoriságával. A két betegség összefüggése jelenleg direkt módon nem bizonyított, ám egyre több tanulmány támasztja alá a két betegség közti kapcsolat lehetőségét. Tanulmányunkban összegezni szeretnénk a jelenleg elérhető szakirodalmi adatokat és ez által betekintést nyújtani a két betegség kölcsönhatásába és feltételezett patomechanizmusába. Szükség lenne olyan klinikai vizsgálatokra, melyekben nagy esetszámmal vizsgálják parodontálisan érintett COPD-s betegeket, így megerősítve vagy cáfolva azt a feltevést, miszerint a fogágybetegek parodontális terápiája hozzájárulhat-e a COPD-ben szenvedő betegek életminőségének javításához.

*Kulcsszavak:* krónikus obstruktív tüdőbetegség, COPD, parodontitisz, patomechanizmus, prevalencia

### Bevezetés

A fog elvesztéssel járó előrehaladott fogágybetegség a világ 6. leggyakrabban előforduló krónikus betegsége, mely kb. 743 millió embert érint (11,2%) [26]. A fogágybetegség a fog rögzítő apparátusának irreverzibilis károsodásával járó krónikus gyulladás, ahol a gingivális szulkuszban a parodontopatogén mikroflóra javára bakteriális eltolódás következményeként alakul ki a szervezet válaszreakciója [51]. Magyarországon utoljára 2009-ben végeztek teljes országot lefedő epidemiológiai vizsgálatot fogágybetegség prevalenciával kapcsolatban. A klinikai állapotokat az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által bevezetett, nagy populációk szűrésére alkalmas, Community Periodontal Index (CPI-index) alapján rangsorolták [36]. A vizsgált populáció csupán 12%-ánál volt CPI-0 az érték, azaz klinikailag teljesen egészséges a fogágy. A CPI-1 megoszlása 8% volt, vagyis csak ínyvérzés volt jelen parodontális szondázást követően, míg CPI-2 a populáció 49%-ánál fordult elő. CPI-2 esetén szondázást követően ínyvérzés jelent meg és fogkő is észlelhető volt. Mérsékelt parodontitisz esetén a 4-5 mm-es tasakmélység (CPI-3)

a populáció 23%-ánál, míg súlyos parodontitisz, tehát 5,5 mm-es tasakmélységnél magasabb érték (CPI-4) a populáció 7%-ánál volt jelen. A férfiak esetében 34%, a nők esetén 28%-nál fordult elő a CPI-2-nél magasabb érték. Korcsoportok alapján a CPI-2 vagy annál magasabb érték a 45 évnél idősebb lakosságot érinti nagyobb mértékben [14].

### Fogágybetegség és a szisztémás betegségek kapcsolata

A fogágybetegséggel összefüggésbe hoztak olyan betegségeket és állapotokat, mint a szív- és érrendszeri megbetegedések csoportja [9], a diabétesz mellitusz [44], a reumathoid arthritis [3], gyomorfekély [4], a terhesség szövődményei [35], valamint a légzőszervi megbetegedések közül az aspirációs pneumonia és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) [16]. Számos tanulmány bizonyította indirekt módon a fogágybetegség és a COPD összefüggését, habár a pontos patomechanizmus a mai napig nem tisztázott [52].

### A COPD gyakorisága, jellemzői és ismert kockázati tényezői

A COPD gyulladással eredetű, megelőzhető kórkép, melyet progresszív bronchiális obstrukció jellemez [5]. Definíció szerint akkor bizonyított a tüdőbetegség fennállása, ha hörgőtágító aeroszol inhalációja után mérve az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (forced expiratory volume in one second, FEV1) és erőltetett kilégzési vitálkapacitás (forced vital capacity, FVC) aránya kisebb mint 0,7, valamint a FEV1 értéke alacsonyabb, mint a referencia-érték 80%-a [22]. A COPD világszerte évente átlagosan 3 millió emberéletet követel (ez 5,3%-a az összes haláloknak világszerte) és 2016 óta a világ 3. vezető halálokává vált [24]. A COPD prevalenciája a 40 évnél idősebb korú lakosság körében 9-10%-ra tehető és világszerte közegészségügyi problémát okoz magas előfordulási és halálozási aránya miatt [49]. Az európai férfiak tekintetében a halálozási arányok a legtöbb országban csökkenő tendenciát mutatnak, ám Magyarországon ez az érték 2005 óta változatlan [29]. Világviszonylatban 2016 és 2018 között COPD következtében a legmagasabb halálozási arány a férfiak körében Magyarországon és Kirgizisztán területén volt, ami átlagosan 141 és 135 halálozást/100 000 fő/évet jelent. A nők esetében, világviszonylatban a COPD és szövődményei miatt bekövetkező halálozások száma az Egyesült Államokban és Magyarországon a legmagasabb, mely átlagosan 75, illetve 71 halálozást/100 000 fő/évet jelent [29]. Továbbá fontos, hogy a COPD és következményei miatt bekövetkező halálozási arány emelkedik Európa-szerte, Ausztriában évente 2%-kal, Csehországban 4,2%-kal és Magyarországon 4,8%-kal [29]. Magyarországon 2000-ben 48 000 [5], 2013-ban 174 949 [5], míg 2015-ben 183 800 COPD-s beteget regisztráltak a tüdőgyógyászati adatbázisban [23]. A COPD-s betegek valós száma a becslések alapján akár az 500 000 főt is elérheti [5]. A betegség aluldiagnosztizáltságának feltételezett okai között szerepel az alapellátásban kapott tüneti szerek alkalmazása, valamint hogy a COPD gyakran második és harmadik diagnózisként jelenik meg, így a betegeket kardiovaszkuláris, anyagcsere és mozgásszervi megbetegedésekkel gondozzák elsősorban [5].

A klasszikus kockázati tényezők, mint például a genetikai tényezők, a dohányzás, a szennyezett levegő, a munkahelyi por és a vegyi anyag-ártalom jelentősen befolyásolják a COPD kialakulását [49]. Egy metaanalízis arra a következtetésre jutott, hogy a COVID-19 fertőzősége rontja a COPD-ben szenvedő betegek túlélési esélyeit, csakúgy, mint az aktív dohányzás [1]. Becslések szerint a krónikus dohányzók 15-20%-ánál alakul ki COPD és a betegek 80-90%-a régebben dohányzott vagy jelenleg is dohányzik. A dohányzás világviszonylatban Európában a legelterjedtebb. A közép- és kelet-európai országokban a népesség 30%-át meghaladó dohányzási gyakoriság figyelhető meg. A dohányzás az európai férfiak körében 2000 és 2015 között csökkenő

tendenciát mutatott. A csökkenés medián értéke 1,5%/év, habár a megoszlás országoként szignifikánsan eltérő (Ausztriában szignifikáns prevalencia csökkenés tapasztalható, míg Kirgizisztán területén jelenleg is tovább emelkedik a dohányosok száma). Azokban az országokban, melyek 2004 után csatlakoztak az Európai Unióhoz (EU13), a nők átlagosan többet dohányoznak, mint a Független Államok Közössége (FÁK) országai. Ebből következik, hogy a férfiak és a nők dohányzási szokásai közötti különbség az EU13 országaiban kevésbé markáns (például Horvátországban a férfiak 37,9%, a nők 28,9%-a dohányzott 2015-ben) [18].

Magyarországon 2012 [19] és 2013 [20] között a dohányzók prevalenciája csökkenő tendenciát mutatott. Egy 2012-es felmérés alapján a nem dohányzók aránya 55%, a dohányzók aránya 29%, míg a leszokottak aránya 16% volt a vizsgálati populációban. A 2013-ban kapott eredmények szerint a nem dohányzók aránya 57%, a dohányzóké 21%, míg a leszokottak aránya 22% volt. A nemi különbségeket vizsgálva elmondható, hogy a nők 24%-a, a férfiak 32%-a napi rendszerességgel dohányzott a 2012-es felmérés alapján. 2013-ban ugyanez az adat a férfiak esetében 23%-ra, nők esetében 15%-ra csökkent. Ami az életkori megoszlásokat illeti, 2012-ben a naponta dohányzók zöme (32,4%) középkorú, azaz 35–64 év közötti, míg további 30%-uk 18 és 24 év közötti fiatal felnőtt volt [21].

A légszennyezés, valamint a munkahelyi por és vegyi ártalom alacsony számú megbetegedésért szintén felelőssé tehető [45].

A COPD patogenezise során a belélegzett káros gázok (pl. dohányfüst) gyulladással kaszkádot indítanak el a légzőrendszerben. A kaszkád túlműködése a tüdő kötőszövetének pusztulását (emfizéma), a szövetek regenerációs funkciójának meghibásodását, kislégúti fibrózist és annak következményeként bronchiális obstrukciót eredményez [5]. A COPD-s betegek 97%-a szenved legalább egy társbetegségben és 50%-uk legalább négy másik társbetegségben [48]. Emellett fontos kiemelni, hogy a COPD-ben szenvedő betegek egészségügyi ellátásának költségeit mintegy 4,7-szeresére emeli a többszörös komorbiditás jelenléte a társbetegség nélküli COPD-s csoport kezelési költségeihez képest [31].

A leggyakrabban előforduló társbetegségek a kardiovaszkuláris betegségek, diabétesz és metabolikus szindróma, káhexia, csontritkulás, anémia, reflux, fekélybetegségek és depresszió [32].

### A fogágybetegség és COPD kapcsolata

A COPD és a fogágybetegség összefüggését számos tanulmány vizsgálta. Egy norvég tanulmány szerint a nagyon súlyos COPD-ben szenvedő, tüdőtranszplantáció előtt álló betegek esetén a parodontitisz prevalenciája megközelíti a 44%-ot, szemben a nem COPD-s kontrollcsoport 7,3%-os gyakoriságával [27].

Deo és munkatársai arra a következtetésre jutottak, hogy a minimum 20%-os alveoláris csontvesztéséig következményeként 60%-kal nő a COPD kialakulásának kockázata [7]. Wang és munkatársai következtetése szerint a COPD előfordulása és a szájhigiéné állapota direkt kapcsolatban állnak egymással [50]. Takeuchi és munkatársai bizonyították, hogy a parodontális betegség megjelenése hozzájárulhat a FEV1 jelentősebb csökkenéséhez, ami a COPD kifejlődésére utalhat [47]. A krónikus fogágybetegség és a COPD közötti lehetséges összefüggés felismerésének ellenére eddig kevés tanulmány foglalkozott azzal a kérdéssel, hogy a parodontális betegség kezelése javulást idéz-e elő a COPD-s rohamok előfordulásában, valamint a kezelt COPD hatással van-e a fogágy általános állapotára. Zhou X. és munkatársai egy előzetes tanulmányban arra a következtetésre jutottak, hogy a parodontális oki terápia csökkenti a COPD-s rohamok gyakoriságát és súlyosságát [52].

### Feltételezett patomechanizmus

Mind a fogágybetegség, mind a COPD krónikus, gyakran évekig fennálló progresszív neutrofil jellegű gyulladásos állapotok [43], melyek a kötőszövet proteolitikus destrukcióját vonják maguk után [33]. Számos mechanizmus feltételezhető arra nézve, hogy a két betegség milyen befolyással lehet egymásra. A két leginkább elfogadott útvonal a patogén baktériumok belégzése, valamint a gyulladásos mediátorok és mikroorganizmusok hematogén terjedése a parodontális tasakfal fekélyein keresztül [28].

A szájjüregben lévő patogén flóra belégzése légúti gyulladásokhoz vezethet. Az orális mikroorganizmusok a légúti hám felszínének megváltoztatása révén elősegíthetik a légúti patogének adhézióját és kolonizációját, ezáltal hajlamosabbá téve azt az infekciókra. Mikroaspirációk az egészséges emberben is gyakran megtörténnek, elsősorban alvás közben. Az egészséges emberek körében a normális saját védelmi mechanizmus gondoskodik arról, hogy a belélegzett kórokozók ne okozzanak a légúti hám felszínén eltéréseket [2]. Ezek a tisztulási folyamatok mind mechanikai, mind immunológiai folyamatok, melyek magukba foglalják a köhögést, valamint a kórokozók fagocitózisát is [12]. Ha a folyamatok háttérben valamilyen krónikus betegség is megfigyelhető, akkor az orális patogén baktériumok belégzése után a tisztulás valószínűsége kisebb lesz [39]. A károsodás jellemző a közepes és a súlyos dohányosokra, aminek az eredménye a szervezet fertőzésre való hajlamának fokozódása. Irodalmi adatok alapján kijelenthető, hogy a COPD akut fellángolásainak 70%-áért egyes vírusok és/vagy baktériumok tehetők felelőssé [30]. A parodontium baktérium-rezervoirként szolgálhat, mely másodlagosan fokozza a légutak kolonizációját és gyulladását. A COPD akut exacerbációja alatt a beteg állapotának elhúzódó, legalább két napja fokozódó rom-

lását értjük, amely hirtelen kezdődik, és meghaladja a panaszok napi ingadozására jellemző minőséget [10]. A nem megfelelő szájhigiéné és a parodontális betegség összefüggésbe hozható a nozokomiális pneumoniával és feltételezhetően a lélegeztetéssel összefüggő tüdőgyulladás (ventilation associated pneumonia, VAP) megjelenésével is [6]. Egy metaanalízis szerint a fogágybetegségben szenvedők esetében intubálást követően nagy valószínűséggel alakult ki légúti megbetegedés [41]. Másik kutatócsoport metaanalízise arra a következtetésre jutott, hogy az orális higiéne javítása és az orális antimikrobiális terápia szignifikánsan csökkenti a pneumoniára való hajlamot [41], így a direkt kapcsolat bizonyítottnak tekinthető. Ezek a pneumoniára hajlamosító szájrégi putatív baktériumok főleg gramnegatív baktériumtörzsek, melyek magukba foglalják az *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* agresszív fogágybetegségben és a *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticolát* és *Tanarella forsythiát* krónikus fogágybetegségben [13]. Ám ezek a baktériumok nem hozhatók összefüggésbe alsó légúti fertőzésben szenvedő populációval (függetlenül a páciensek COPD státuszától), és jelenleg nincs olyan tanulmány, amely direktan bizonyítaná a COPD fellángolásai és az orális patogén baktériumok direkt kölcsönhatását. Egyes feltevések szerint a baktériumok belégzése nem szükséges ahhoz, hogy a két betegség kölcsönhatásba lépjen egymással [12].

A parodontitisz egy közismert, bizonyított dentális góc [34]. Három fő lehetséges hematogén útvonalat emel ki a szakirodalom a góccok által kifejtett hatás tekintetében: a metasztatikus fertőzés, a metasztatikus károsítás, valamint a metasztatikus gyulladás útvenelát [38]. Metasztatikus fertőzésről akkor beszélünk, ha a parodontális tasakból időszakosan baktériumok ürülnek a véráramba és azzal távoli szövetekhez jutnak el. Étkezés és fogmosás során baktériumok kerülhetnek a véráramba, ami az akut fázis fehérjék fokozott képződéséhez vezethet [17]. A metasztatikus károsítás során a parodontális gócból bakteriális anyagcsere termékek, enzimek, endo- és exotoxinok kerülhetnek a véráramba, és azon keresztül jutnak el más szervekbe és szövetekbe. A szakirodalomban jelenleg nincs olyan kutatási eredmény, amely alá tudná támasztani ezen útvonal meglétét a COPD és parodontitisz kapcsolatában.

A metasztatikus gyulladás esetén a parodontális lézió következményeként az aktiválódott komplement rendszer faktorok és immunkomplexek (antigén-antitest komplexek) a véráram útján jutnak el távoli szervekbe, ahol a sejtek legyengülését, megbetegedését okozzák [11].

A parodontitisz sújtotta szövetekben már többféle gyulladásos citokint mutattak ki [40], melyek nagy részét sikerült azonosítani a véráramban [25] és a COPD-s betegek tüdőszekrétumában egyaránt [46]. A fogágybetegségben szenvedő betegek hiperreakciót (hiperreaktív monocytá makrofág fenotípus) mutatnak a ke-

ringésben megjelenő baktériumok hatására, melynek következményeként fokozódik a reaktív oxidatív gyökök és proinflammatorikus citokinek felszabadulása [8]. A parodontális betegségben lokálisan felszabaduló citokinek a véráramba jutva távoli szervrendszereknél okozhatnak gyulladást.

A gyulladási folyamatok esetén mind a parodontitisz kötőszöveti destrukciójában, mind pedig a COPD kialakulásában és akut fellángolásában is fontos szerepet játszanak a nagy számban megjelenő neutrophil granulocyták. A parodontitiszben szenvedő betegek vérből származó neutrophil granulocyták bakteriális ingerre hiperreaktivitást mutatnak. Ezek a fehérvérsejtek nagyobb mennyiségű reaktív oxigéngyököt és proinflammatorikus citokint szabadítanak fel, mint a nem túlműködő társaik. A neutrophil granulocyták lokalizált fogágybetegségben a fokozott működésük következményeként nagy mennyiségű gyulladási citokint adnak le a keringési rendszerbe, melyek így a tüdő szöveteihez is eljuthatnak [16].

A COPD-s betegek keringésében cirkuláló neutrophil granulocyták sokkal érzékenyebben reagálnak a gyulladási mediátorokra, mint az egészséges nem dohányzó egyénekben. A degranulációs folyamatokat csak súlyosbítja, ha az adott egyén a COPD mellett még dohányzik is. Ebből következik, hogy a dohányzó COPD-s betegek egészségügyi állapota gyorsabban romlik, mint a nem dohányzóké [27]. A neutrophil granulocyták képesek extracelluláris csapdákat létrehozni (neutrophil extracellular trap, NET). A NET bizonyos alkotóelemei szerepet játszanak az immunválasz generálásában [16]. Egyes parodontális baktériumok, mint a *Porphyromonas gingivalis* és a *Fusobacterium nucleatum* képesek a NET-et lebontani és a szisztémás keringésbe juttatni [16]. Ezek a bomlástermékek feltehetően a tüdő szöveteinek destrukciójában is részt vesznek [42]. A parodontitiszben a neutrophil granulocyták kemoattraktánsok irányába történő mozgási sebessége és pontossága rosszabb, mint a parodontális terápia után. Hasonló neutrophil mozgásmintázatokat lehet a COPD-s betegek esetében is felismerni [16].

A nyálban mérhető szialsav koncentráció normál értéke 39,05 mg/dl, mely krónikus parodontitisz esetén a 76 mg/dl-t is elérheti. Abban az esetben, ha az egyén a fogágybetegség mellett COPD-ben is szenved, akkor a nyálban mérhető szialsav koncentrációja közel 25%-kal nagyobb, mint gyulladásmentes fogágy esetén [15]. Elképzelhető, hogy a COPD és a parodontitisz közötti kapcsolat elemző kutatásokban ez a laboranalízis eljárás is elterjedhet [37].

### Megbeszélés

A fogágybetegség és a COPD összefüggése jelenleg direkt módon nem bizonyított, ám egyre több tanulmány támasztja alá a két betegség közti összefüggés jelenlétét. Ha feltárássá kerül tényleges kapcsolat, akkor a COPD-ben és parodontitiszben szenvedő populáció te-

rápiájának elmaradhatatlan alapkövét képezheti mindkét betegség komplex kezelése, így javítva a betegek állapotát és a két betegség jövőbeli prognózisát. Nagy szükség lenne olyan klinikai vizsgálatokra, melyekben nagy esetszámmal vizsgálnak parodontálisan érintett COPD-s betegeket, így megerősítve vagy cáfolva azt a feltevést, miszerint a fogágybetegek parodontális terápiája hozzájárulhat a COPD-ben szenvedő betegek életminőségének javításához [52].

### Rövidítések jegyzéke

COPD:	chronic obstructive pulmonary disease, krónikus obstruktív tüdőbetegség,
COVID-19:	egy új koronavírus törzs által okozott megbetegedés
CPI-index:	Community Periodontal Index
EU-13:	Azok az országok, melyek 2004 után csatlakoztak az Európai Unióhoz
FÁK:	Független Államok Közössége
FEV1:	erőltetett kilégzési másodperctérfogat
FVC:	erőltetett kilégzési vitálkapacitás
NET:	neutrophil extracellular trap, neutrophil granulocyták által létrehozott extracelluláris anyag
VAP:	ventilation associated pneumonia, lélegeztetéssel összefüggő tüdőgyulladás
WHO:	Egészségügyi Világszervezet

### Irodalom

- ALQAHTANI JS, et al: Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020; 15 (5): e0233147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
- BANSAL M, KHATRI M, TANEJA V: Potential role of periodontal infection in respiratory diseases – a review. *J Med Life* 2013; 6 (3): 244–248.
- BINGHAM CO, MONI M: Periodontal disease and rheumatoid arthritis: the evidence accumulates for complex pathobiologic interactions. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25 (3), 345–353. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32835fb8ec>
- BOYLAN, et al: A prospective study of periodontal disease and risk of gastric and duodenal ulcer in male health professionals. *Clin Trans Gastroenterol* 2014; 5 (2): e49. <https://doi.org/10.1038/ctg.2013.14>
- BÖSZÖRMÉNYI NAGY G, BALIKÓ Z, SOMFAY A, STRAUZ J: Egészségügyi szakmai irányelv a krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról és kezeléséről, az alap-, a szak- és a sürgősségi ellátás területén. *Medicina Thoracalis* 2014; 67: (Suppl.) 76–112.
- CARVALHO MA, et al: Oral condition of critical patients and its correlation with ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Rev Odontol Unesp* 2013; 42 (3): 182–187. <https://doi.org/10.1590/S1807-25772013000300007>
- DEO V, BHONGADE M, ANSARI S, CHAVAN RS: Periodontitis as a potential risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: A retrospective study. *Indian J Dent Res* 2009; 20: 466–470. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.59456>
- DIAS IH, MATTHEWS JB, CHAPPLE IL, WRIGHT HJ, DUNSTON CR,

- GRIFFITHS HR: Activation of the neutrophil respiratory burst by plasma from periodontitis patients is mediated by pro-inflammatory cytokines. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (1): 1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01628.x>
9. DIETRICH T, SHARMA P, WALTER C, WESTON P, BECK J: The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013; 84 (4 Suppl): S70–S84. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.134008>
  10. DONALDSON GC, SEEMUNGAL TA, BHOWMIK A, WEDZICHA JA: Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57 (10): 847–852. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.10.847>
  11. 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 (2): 301–308. <https://doi.org/10.1097/00003246-199802000-00032>
  12. GLEESON K, EGGELI DF, MAXWELL SL: Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest* 1997; 111 (5): 1266–1272. <https://doi.org/10.1378/chest.111.5.1266>
  13. HAJFAJEE AD, SOCRANSKY SS: Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994; 5: 78–111. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00020.x>
  14. HERMANN P, GERA I, BORBÉLY J, FEJÉRDY P, MADLÉNA M: Periodontal health of an adult population in Hungary: findings of a national survey. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 449–457. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01395.x>
  15. HERNÁNDEZ-CEDILLO A, GARCÍA-VALDIVIESO MG, HERNÁNDEZ-ARTEAGA AC, PATIÑO-MARÍN N, VÉRTIZ-HERNÁNDEZ ÁA, JOSÉ-YACAMÁN M: Determination of sialic acid levels by using surface-enhanced Raman spectroscopy in periodontitis and gingivitis. *Oral Dis* 2019; 25 (6): 1627–1633. <https://doi.org/10.1111/odi.13141>
  16. HOBBS S, CHAPPLE IL, SAPEY E, STOCKLEY RA: Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 1339–1339. <https://doi.org/10.2147/COPD.S127802>
  17. HORANI A, FERKOL TW: Advances in the genetics of primary ciliary dyskinesia: clinical implications. *Chest* 2018; 154 (3): 645. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.05.007>
  18. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf?ua=1) (2020.05.21.)
  19. [http://www.fokuszpont.dohanyzasvisszaszoritasa.hu/sites/default/files/17\\_evnel\\_idosebb\\_lakossag\\_dohanyzas\\_felmeres\\_II\\_honlapra\\_20\\_140128\\_v2.pdf](http://www.fokuszpont.dohanyzasvisszaszoritasa.hu/sites/default/files/17_evnel_idosebb_lakossag_dohanyzas_felmeres_II_honlapra_20_140128_v2.pdf) (2020.05.21.)
  20. [http://www.fokuszpont.dohanyzasvisszaszoritasa.hu/sites/default/files/17\\_evnel\\_idosebb\\_lakossag\\_dohanyzas\\_felmeres\\_honlapra\\_2013\\_1009.pdf](http://www.fokuszpont.dohanyzasvisszaszoritasa.hu/sites/default/files/17_evnel_idosebb_lakossag_dohanyzas_felmeres_honlapra_2013_1009.pdf) (2020.05.21.)
  21. [https://fokuszpont.dohanyzasvisszaszoritasa.hu/sites/default/files/dohanyzas\\_visszaszoritasi\\_hatteranyag\\_efi\\_20180506.pdf](https://fokuszpont.dohanyzasvisszaszoritasa.hu/sites/default/files/dohanyzas_visszaszoritasi_hatteranyag_efi_20180506.pdf) (2020.05.21.)
  22. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf) (2020.05.21.)
  23. [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjSx6eNwsXpAhWiuXEKHczgB\\_IQFjAAegQIBRAB&url=https%3A%2F%2Fkollegium.aeek.hu%2FDownload%2FDownload%2F2253&usq=AOvVaw2n\\_rMk0hUjkeYw37xtPumJ](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjSx6eNwsXpAhWiuXEKHczgB_IQFjAAegQIBRAB&url=https%3A%2F%2Fkollegium.aeek.hu%2FDownload%2FDownload%2F2253&usq=AOvVaw2n_rMk0hUjkeYw37xtPumJ) (2020.05.21.)
  24. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (2020.05.21.)
  25. KARADAG F, KARUL AB, CILDAG O, YILMAZ M, OZCAN H: Biomarkers of systemic inflammation in stable and exacerbation phases of COPD. *Lung* 2008; 186 (6): 403–409. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158843>
  26. KASSEBAUM NJ, BERNABÉ E, DAHIYA M, BHANDARI B, MURRAY CJ, MARCENES W: 2014. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res* 2014; 93 (11): 1045–1053. <https://doi.org/10.1177/0022034514552491>
  27. LEUCKFELD I, OBREGON-WHITTLE M, LUND MB, GEIRAN O, BJØRRTUFT Ø, OLSEN I: Severe chronic obstructive pulmonary disease: association with marginal bone loss in periodontitis. *Respir Med* 2008; 102 (4): 488–494. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.12.001>
  28. LINDEN GJ, LYONS A, SCANNAPIECO FA: Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: 8–19. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12064>
  29. LORTET-TIEULENT J, SOERJOMATARAM I, LÓPEZ-CAMPOS JL, ANCOCHEA J, COEBERGH JW, SORIANO JB: International trends in COPD mortality, 1995–2017. *Eur Respir J* 2019; 54 (6): 1901791. <https://doi.org/10.1183/13993003.01791-2019>
  30. MACKAY AJ, HURST JR: COPD exacerbations: causes, prevention, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2013; 33 (1): 95–115. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2012.10.006>
  31. MAPEL DW, HURLEY JS, FROST FJ, PETERSEN HV, PICCHI MA, COULTAS DB: Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med* 2000; 160 (17): 2653–2658. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.17.2653>
  32. MARTINEZ CH, MANNINO DM, DIVO MJ: Defining COPD-Related Comorbidities, 2004–2014. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2014; 1 (1): 51–63. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.1.1.2014.0119>
  33. MUTHU J, MUTHANANDAM S: Periodontitis and Respiratory Diseases: What Does the Recent Evidence Point to? *Curr Oral Health Rep* 2018; 5 (1): 63–69. <https://doi.org/10.1007/s40496-018-0171-5>
  34. NEWMAN HN: Focal infection. *J Dent Res* 1996; 75: 1912–1919. <https://doi.org/10.1177/00220345960750120101>
  35. NOVÁK T, és mtsai: Fogágybetegség kezelésének hatása a terhesség kimenetelére. *Orv Hetil* 2018; 159 (24): 978–984. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31108>
  36. PAGE RC, EKE PI: Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78 Suppl 7: 1387–1399. <https://doi.org/10.1902/jop.2007.060264>
  37. PALMER LJ, CHAPPLE ILC, WRIGHT HJ, ROBERTS A, COOPER PR: Extracellular deoxyribonuclease production by periodontal bacteria. *J Periodontol Res* 2012; 47 (4): 439–445. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2011.01451.x>
  38. PÁRKÁNYI L, VÁLYI P, NAGY K, FRÁTER M: Az odontogén góc és a szisztémás betegségek. Irodalmi áttekintés. *Orv Hetil* 2018; 159 (11): 415–422. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31008>
  39. PRASANNA SJ: Causal relationship between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *J Indian Soc Periodontol* 2011; 15 (4): 359–365. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.92570>
  40. PRESHAW PM, TAYLOR JJ: How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol* 2011; 38 Suppl 11: 60–84. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01671.x>
  41. SCANNAPIECO FA, BUSH RB, PAJU S: Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Annals of Periodontology* 2003; 8 (1): 54–69. <https://doi.org/10.1902/annals.2003.8.1.54>
  42. SHEN TC, et al: Periodontal treatment reduces risk of adverse respiratory events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A propensity-matched cohort study. *Medicine* 2016; 95 (20): e3735. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003735>
  43. SHEN TC, et al: Risk of periodontal diseases in participants with chronic obstructive pulmonary disease: a nation-wide population based cohort study. *Medicine* 2015; 94 (46): e2047 <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002047>
  44. SONG Y, KLEVAK A, MANSON JE, BURING JE, LIU S: Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and type 2 diabetes in the Women's Health Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90 (3): 365–371. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.09.010>
  45. SPIROPOULOU A, LAGIOU O, SPIROPOULOS K, LYKOURAS D, KARKOULIAS K: Periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease insights

- into various aspects of oral health. *IntechOpen* 2017; 61–67. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69957>.
46. STONE H, McNAB G, WOOD AM, STOCKLEY RA, SAPEY E: Variability of sputum inflammatory mediators in COPD and alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J* 2012; 40 (3): 561–569. <https://doi.org/10.1183/09031936.00162811>
47. TAKEUCHI K, et al: Periodontal status and lung function decline in the community: the Hisayama Study. *Sci Rep* 2018; 8 (1): 13354. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31610-3>
48. VANFLETEREN LE, et al: Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187 (7): 728–735. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1665OC>
49. VOGELMEIER, et al: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary. *Eur Respir J* 2017; 49: 1750214. <https://doi.org/10.1183/13993003.50214-2017>
50. WANG Z, et al: Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 750–755. <https://doi.org/10.23937/2469-5734/1510062>
51. ZHONG Y, SLADE GD, BECK JD, OFFENBACHER S: Gingival crevicular fluid interleukin-1beta, prostaglandin E2 and periodontal status in a community population. *J Clin Periodontol* 2007; 34 (4): 285–293. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01057.x>
52. ZHOU X, HAN J, LIU Z, SONG Y, WANG Z, SUN Z: Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: A 2-year pilot randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 564–572. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12247>

## Review

TIÁN T, GORZÓ I, ÓSZE G, SOMFAY A, RADNAI M

**The importance of the relationship between chronic periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease***Review of literature*

Periodontitis is one of the most common human chronic inflammatory diseases and about 11% of adults develop its clinical signs. Untreated periodontitis ultimately leads to inflammation and destruction of the periodontium leading to the loss of the teeth. Periodontitis is considered as a dental focal infection. The foci can influence other diseases in different areas of the body through different pathways. Diseases and conditions such as cardiovascular disease, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, gastric ulcer, pregnancy complications and respiratory diseases such as aspiration pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have been proven to be affected by the condition of the periodontium.

COPD is an inflammatory disease characterized by progressive deterioration of pulmonary function and increasing airway obstruction, including chronic bronchitis and emphysema. It has a worldwide prevalence in adults at the age of 40 years or older in about 9%–10%, and it is currently the third leading cause of death worldwide. In addition, the incidence and mortality of COPD are continually increasing. An observational study found that 97% of a COPD cohort had at least one other comorbidity, with 50% having at least four. This impacts the health care costs of COPD patients with multiple comorbidities that are 4,7 times higher than those with no comorbidity.

As periodontitis and COPD are both chronic, progressive conditions characterized by neutrophilic inflammation with subsequent proteolytic destruction of connective tissue, it has been proposed that they share common pathophysiologic processes. Several mechanisms have been proposed to explain the association of periodontal disease and COPD. As summarized by the European Federation of Periodontology and American Academy of Periodontology (EFP/AAP), COPD inflammatory status may be modified either by aspiration of bacteria from the oral cavity and/or haematogenous dissemination of inflammatory mediators and plaque organisms from periodontal pockets. The present review of literature aims to investigate the potential connection between periodontal disease and COPD.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, COPD, chronic periodontitis, focal infection, prevalence