

Povezanost parodontopatije sa nekim sistemskim oboljenjima

SGS YU ISSN 0039-1743-
COBISS.SR-ID 8417026

Periodontal Disease in Relation To Some Systemic Diseases

KRATAK SADRŽAJ

Oboljenja parodoncijuma su u uskoj povezanosti sa opštim stanjem organizma. Neka sistemska oboljenja često mogu biti faktor rizika za parodontopatiju (dijabetes, bolesti krvi i imunodeficijentna oboljenja). Ova oboljenja, smanjujući odbrambene sposobnosti organizma, učestvuju u pripremi terena za nastanak i razvoj parodontopatije. S druge strane, imajući u obzir ulogu mikroorganizama u nastanku i razvoju parodontopatije, postoji opravdana sumnja da parodontalna infekcija može ugroziti opšte stanje organizma i izazvati neka sistemska oboljenja kao što su kardiovaskularna, respiratorna, očna, bubrežna, kožna i oboljenja lokomotornog sistema. Sagledavanje povezanosti parodontopatije sa nekim sistemskim oboljenjima od velikog je značaja kako za dijagnostiku tako i za terapiju parodontopatije i oboljenja koja ona može izazvati.

Ključne reči: Parodontopatija, faktori rizika, bakterijska infekcija, oralno zdravlje, sistemska oboljenja.

**Olivera Cerović, Bešir Ljušković,
Vladan Kovačević**

Klinika za stomatologiju VMA, Beograd

INFORMATIVNI RAD (IR)
Stom Glas S, 2003; 50:197-201

Oboljenja parodoncijuma su usko povezana sa opštim stanjem organizma¹. U nastanku i progresiji parodontopatije najznačajniju ulogu imaju mikroorganizmi dentalnog plaka (više od 700 različitih vrsta mikroorganizama)². Parodontalna destrukcija je najčešće rezultat direktnog delovanja bakterija i njihovih produkata na tkiva parodoncijuma ili reaktivni odgovor organizma na bakterije i njihove produkte (razne vrste enzima, interleukina i prostaglandina)^{3,4}.

Poznato je da neka sistemska oboljenja mogu biti faktor rizika za nastanak parodontopatije. Tu pre svega spadaju dijabetes, bolesti krvi i imunodeficijentna oboljenja. Ova oboljenja, smanjujući odbrambene sposobnosti organizma, obezbeđuju uslove za nastanak i razvoj parodontopatije.⁵

S druge strane, imajući u obzir ulogu mikroorganizama u nastanku i razvoju parodontopatije, postoji opravdana sumnja da parodontalna infekcija može ugroziti opšte stanje organizma i izazvati neka sistemska oboljenja, kao što su kardiovaskularna, respiratorna, očna, bubrežna, kožna i oboljenja lokomotornog sistema.⁶

Početkom 20-tog veka oralna apikalna žarišna infekcija bila je vrlo aktuelna.⁴. Malo značaja se pridavalo uticaju parodontalne infekcije na opšte zdravlje organizma. Najnovija proučavanja etiologije i patogeneze parodontopatije su potvrdila aktuelnost ovog problema.⁵

Cilj ovog rada je da se na osnovu savremenih literaturnih nalaza, ali i na osnovu sopstvenih kliničkih iskustava ukaže na povezanost parodontopatije sa nekim sistemskim oboljenjima.

Promene na parodoncijumu kod diabetes-a mellitus-a

Dijabetes je oboljenje, koje izaziva komplikacije na skoro svim organima i tkivima u organizmu, a posebno na očima, bubrežima, nervnom i kardiovaskularnom sistemu i na parodoncijumu.

Dokazano je da je parodontopatija mnogo češće i sa težom kliničkom slikom upravo kod dijabetičara.⁷ Najvažniji faktor je sklonost prema infekciji bilo koje vrste, a vezan je za poremećaj funkcije neutrofilnih leukocita⁸.

Dijabetes i parodontopatija imaju nekih uzročno posledičnih veza. Naime, ne samo da dijabetes pogoduje razvoju parodontopatije, već razvijena parodontopatija može i pogoršati dijabetes, i dovesti do metaboličkog pogoršanja. S druge strane dobro kontrolisana parodontopatija može povoljno da utiče na dijabetes i smanji potrebu za većom količinom insulina.^{9,10}

Jednu interesantnu studiju izveo je Teylor sa sarad.¹¹ u cilju procene uticaja stepena parodontopatije na nivo glikoziranog hemoglobina u serumu (jednog od glavnih parametara za kontrolu dijabetesa koji može značajno da ošteti krvne sudove). Rezultati istraživanja su pokazali da stepen uznapredovanosti parodontopatije može bitno da utiče na nivo glikoziranog hemoglobina u krvi.

Ove tvrdnje potvrdila je i jedna druga studija koja je pokazala da je u dijabetičara koji su lečeni doxycyclinom, zbog prisutne parodontopatije, došlo do značajnog

poboljšanja stanja parodontijuma i pada glikoziranog hemoglobina u serumu.¹²

Poznato je takodje da se na osnovu prisutne parodontopatije, koja kod dijabetičara ima karakterističnu kliničku sliku, može otkriti dijabetes.

Promene na parodontijumu kod obolelih od akutne i hronične leukemije

Promene na parodontijumu kod obolelih od leukemije su dosta česte i javljaju se u 28,6 do 43,2% obolelih.¹⁴ Početne promene kod akutne leukemije karakterišu se crvenilom i krvarenjem gingive, a kasnije se javljaju edem i uvećanje gingive. Gingiva može biti uvećana da potpuno prekriva zube i otežava mastikaciju. Na tako uvećanoj gingivi javljaju se bolne ulceracije i nekrotične lezije, koje su praćene fetorom. Proces vrlo brzo zahvata i dublja parodontalna tkiva i dovodi do labavljenja zuba. Step en uznapredovalosi ovih promena u velikoj meri zavisi od nivoa oralne higijene.

Promene koje se javljaju na parodontijumu kod hronične leukemije, javljaju se u mnogo blažem obliku. Kako hronična leukemija počinje postepeno i skoro neosetno, često promene na parodontijumu (posebno na gingivi) predstavljaju prve znake bolesti.¹⁵

Promene na parodontijumu kod agranulocitoze

Promene koje se javljaju na parodontijumu kod agranulocitoze često počinju baš na gingivi (najčešće na interdentalnoj papili). Gingiva je crvena, edematozna i krvari na provokaciju. Nekada se na gingivi javljaju ulceracije i nekroza, koja može da prodre i ošteti alveolarnu kost. Ove promene su najčešće praćene bolovima pa se bol u parodontijumu Karakteristično je da se bolovi u parodontijumu može smatrati signifikantnim znakom za pojavu agranulocitoze.¹⁶

Promene na parodontijumu kod HIV pozitivnih osoba

Sve oralne promene koje se javljaju kod HIV pozitivnih osoba, javljaju se kao posledica imunodeficijencije. Promene se mogu javiti na svim delovima usne duplje: parodontijumu, jeziku, nepcu, bukalnoj sluzokoži i rumenom delu usana.

Promene na parodontijumu, prema različitim istraživanjima, kreću se od od 8,5 do 78,28% i javljaju se uglavnom kao posledica drastičnog pada nivoa CD4 T-ćelija.^{17,18} Promene su u obliku gingivalnog eritema, ulceronekroznog gingivitisa, progresivne parodontopatije i Kaposi sarkoma.

Gingivalni eritem se javlja u obliku difuznog crvenila po celoj gingivi, najčešće u obliku traka na fiksiranoj gingivi praćen petehijalnim krvarenjem. Karakteristika ovog gingivita je rezistentnost na terapiju.¹⁹

Oblik *ulceronekroznog gingivitisa* javlja se u oko 8% HIV pozitivnih osoba. Karakteriše se ulceracijama koje prekrivaju skoro celu gingivu, a najizraženije su na interdentalnim papilama. Ulceracije u nekim slučajevima mogu biti vrlo duboke i potpuno razoriti interdentalnu papilu i oštetiti alveolarnu kost i često su prekrivene žućkastim fibrinskim naslagama.¹⁹

Progresivna parodontopatija kod HIV pozitivnih osoba karakteriše se edemom i intezivnim eritemom, formiranjem interdentalnih kratera i progresivnim gubitkom gingivalnog pripoja i alveolarne kosti što uzrokuje formiranje dubokih parodontalnih džepova i labavljenje zuba. Sve ove promene su praćene jakim bolom i spontanim krvarenjem. Najčešće se ne javlja generalizovano, nego zahvata pojedine delove gornje ili donje vilice.¹⁹

Oko 30% HIV pozitivnih pacijenata imaju Kaposi sarkom, a od tog procenta se 80% javlja u ustima i to najčešće na tvrdom nepcu i gingivi. Počinje kao nodulus crvenkaste boje, koji se tokom bolesti uvećava i dobija modroplavu boju, pa podseća na limfome i limfoangiome.²⁰

Tranzitorna bakterijemija

Uticaj parodontalne infekcije na opšte zdravlje najčešće se objašnjava tranzitornom bakterijemijom iz parodontalnih džepova i ulaskom mikroorganizama i njihovih produkata u krvotok. Ulcerisani i oštećeni epitel parodontalnog džepa je predilekciono mesto za prodor mikroorganizama i njihovih produkata u cirkulaciju.²¹

Bakterijemija može biti provocirana mastikacijom, kiretažom džepova, skejlingom, upotrebom dentalnog konca i upotrebom raznih aparata za pranje zuba.²² U jednoj studiji je ispitivan nivo endotoksina u krvi posle mastikacije kod 67 pacijenata sa parodontopatijom. Rezultati istraživanja su pokazali da je ukupana količina endotoksina u krvi posle mastikacije bila znatno viša (3.0+5.8 pg/ml) od količine pre mastikacije (0.89+3.3pg/ml), a nivo endotoksina je bio znatno veći kod pacijenata sa težim oblikom parodontopatije.²²

Infektivni endokarditis

Infektivni endokarditis (IE) izazivaju bakterije koje napadaju i oštećuju srčane zalistke i endokard. Bakterije iz krvi se vezuju za površinu endokardijalnih struktura.²³

Najčešći izazivači IE su *Streptokoke*. Neka istraživanja ukazuju da se *S. sanguis* nalazi u velikom broju u supra i subgingivalnom plaku, a može se izolovati i iz krvi pacijenata koji boluju od IE.^{23,24} *S. sanguis* se pomoću posebnog mehanizma može taložiti na srčanim valvulama.²⁵

Većina Gram-pozitivnih i Gram-negativnih mikroorganizama također mogu izazvati IE (*A. Actinomicetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga* i *Fusibacterium nucleatum*).¹² Polazeći od ovih činjenica, moguće je da paradontopatija predstavlja klasičan faktor rizika za akutni i subakutni IE.²⁶

Savremena preporuka je antibiotska profilaksa u svim slučajevima gde se može očekivati bakteriemijska.^{27,28}

Osim toga, kod ovih pacijenata, neophodno je parodontalnu inflamaciju svesti na minimum i držati je pod kontrolom.^{27,29} Najbolje je obezbediti dobru oralnu higijenu i prevenirati inflamaciju gingive, a time sprečiti i prodor bakterija u krvotok. Takođe se preporučuje ispiranje parodontalnih džepova posle kiretaže i skejlinga nekim antiseptičnim sredstvom, kao što je chlorhexidin, da bi se sprečio prodor bakterija u cirkulaciju. Međutim, smatra se da irigacija džepova može ponekad da provocira bakteriemijsku.^{30,31}

Kardiovaskularna oboljenja i arterioskleroza

Arterioskleroza je progresivno degenerativno oboljenje koje zahvata velike i srednje arterije. Ateromatozni plak koji se taloži na zidovima arterija sastoji se od liziranih ćelija, kristala holesterola, plazma proteina, kao što su fibrin i fibriogen koji su izvori tromba i koji mogu da optruiraju arteriju i izazovu infarkt.^{31,32}

U nekoliko studija je ukazano na mogućnost veze između hroničnih oralnih infekcija i arterioskleroze i infarkta miokarda. Kardiovaskularni bolesnici koji su uz to imali i paradontopatiju imali su 1.5 do 2 puta više srčanih insulta od pacijenata koji nisu imali paradontopatiju.^{33,34}

Potvrđeno je takođe da su bolesnici sa kardiovaskularnim problemima imali veći broj dentalnih infekcija nego bez kardiovaskularnih simptoma.³⁴

Brojne studije sugerišu da osobe sa paradontopatijom imaju veću sklonost ka kardiovaskularnim oboljenjima nego osobe bez paradontopatije.^{35,36,37,38}

U jednom istraživanju proučavana je veza između paradontopatije i kardiovaskularnih oboljenja i infarkta miokarda. Studija je obuhvatila 1147 pacijenata sa paradontopatijom, a rezultati su pokazali da je kod 207 pacijenata, došlo do kardiovaskularnih oboljenja u periodu od 15 godina i da je uočena pozitivna korelacija između gubitka alveolarne kosti i pojave kardiovaskularnih oboljenja.³⁹

Novije studije dovode u vezu dentalne infekcije i moždane insulte. Grau i saradnici⁴⁰ su kod 66 pacijenata sa dentalnim infekcijama ustanovili akutne cerebrovaskularne insulte, dok 60 cerebrovaskularnih bolesnika nije imalo dentalnu infekciju.

Jedna prospektivna studija se bavila analizom veze oralnog zdravlja sa kardiovaskularnim oboljenjima. Praćeno je 44119 osoba u periodu od 6 godina i evidentirano 757 slučajeva sa kardiovaskularnim oboljenjima. Posebno je uočena pozitivna korelacija između gubitka zuba i pojave kardiovaskularnih oboljenja.³⁸

Biološka osnova hipoteze, koja dovodi u vezu parodontalnu infekciju i kardiovaskularna oboljenja nije sasvim jasna. Infekcija, generalno posmatrano može biti faktor rizika za aterogenezu. Posebno je to poznato za chlamidiju i virusne infekcije.⁴¹ Bakterijski produkti, kao što su lipopolisaharidi, mogu da stimulišu inflamatorne ćelije u velikim krvnim sudovima i da izazovu promene na njima. U ove procese mogu da se umešaju razni biološki medijatori kao što su prostaglandini, interleukini, tumor nekroze faktor i da izazovu promene na endotelu i glatkim mišićima krvnih sudova.³⁹ Može se pretpostaviti, da kod nekih osoba koje su genetski deternimisane, određeni fenotip hiperinflamatornih monocita može biti faktor rizika i za arteriosklerozu i za paradontopatiju.

Postoji još jedan mehanizam koji pokušava da objasni vezu između paradontopatije i kardiovaskularnih oboljenja. On ukazuje na to, da bakterije kao što su *S. sanguis* i *P. gingivalis*, mogu da indukuju agregaciju trombocita putem vezivanja specifičnog proteina, koji ima slične posledice kao kad se aktiviraju trombociti u regiji kolagena.^{25,26} Eksperimenti su pokazali da kada se putem infuzije zečevima u krv ubaci *S. sanguis*, dolazi do agregacije trombocita, poremećaja krvnog pritiska, EKG-a, ritma srca i srčane kontraktilnosti, a može doći i do srčane ishemije i nekroze miokarda. Smatra se da *S. sanguis* ne izaziva direktno ove probleme nego to čini putem agregacije trombocita. Ovi nalazi ukazuju da agregacija trombocita, od strane bakterija, kao što su *S. sanguis* i *P. gingivalis*, koje su parodontalnog porekla, mogu da povećaju rizik od tromboze i izazovu srčani ili moždani infarkt.²⁶

Respiratorne bolesti

Pneumonije su grupa bolesti koje mogu biti izazvane širokim spektrom različitih vrsta mikroorganizama uključujući bakterije, mikoplazmu, viruse, gljivice i razne parazite.⁴² Kod bakterijske pneumonije infekcija se može iz usta i grla spustiti na donje respiratorne puteve i narušiti njihove odbrambene mehanizme. Orofaringalni sekret sa svojim sadržajem može biti direktan uzročnik respiratornih infekcija. U njemu se mogu naći bakterije kao što su *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*. Pneumonija može biti izazvana i bakterijama koje se nalaze u ustima kod osoba sa paradontopatijom, kao što su *A. actinomicetemcomitans*, *A. israelii*, *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia* i *Streptococcus constellatus*.^{42,43,44,45,46,47}

Precizno izvedene studije pokazuju da od 10-25% pneumonija su izazvane Gram-negativnim anaerobima. Na osnovu iznetog može se smatrati da oralne bakterije kod osoba sa paradontopatijom mogu biti uzročnici pneumonija. Mnoge bakterije, posebno Gram-negativni, anaerobi mogu se izolovati iz subgingivalnog dentalnog plaka kod osoba sa paradontopatijom.⁴³

Nekoliko hipotetičnih mehanizama moglo bi da objasni oralnu kolonizaciju bakterija koje izazivaju pneumoniju kod podložnih osoba. Prvo, kod medicinskih kompromitovanih

osoba, orofaringijalne bakterije mogu biti potencijalni uzročnici respiratornih uinfekcija.^{48,49} Bakterije kolonizovane u orofaringealnom prostoru mogu aspiracijom da dospu u pluća. Dentalni plak ovih osoba je bogat različitim vrstama bakterija koje se mogu preneti na gornje respiratorne puteve.⁵⁰

Osobe visoko rizične za pneumoniju, kao hospitalizovani pacijenti, mogu biti sklone za oralne bakterije koje se nalaze u dentalnom plak. Proteolitični enzimi, koji potiču iz dentalnog plaka, mogu da oštete površinu sluzokože i povećaju mogućnost kolonizacije respiratornih bakterija u orofaringsu.^{51,52,53} Kolonizovane bakterije iz orofarinksa, mogu na razne načine da ugroze donje respiratorne puteve.

Hronične plućne bolesti, kao što su hronični bronhitis, hronična opstruktivna bolest i enfizem mogu u fazi mirovanja da budu isprovocirane bakterijama iz oralne duplje. Dakle,

postoji mogućnost da parodontalne bakterije izazovu egzacerbaciju ovih oboljenja.^{53,54}

Ostale bolesti

Oralne bakterije mogu ući u krvotok i izazvati abscese raznih organa, kao npr. absces mozga.⁵⁵ Opisano je da mikroorganizmi kolonizovani u usnoj duplji mogu imati potencijalnu ulogu u nastanku Kronove bolesti.⁵⁶

Istraživanja pokazuju da se paralelno razvijaju parodontopatija i artritis.⁵⁷ Oba oboljenja se karakterišu lokalnom resorpcijom kosti. Kod ove bolesti bakterijski produkti mogu stimulisati monocite i osteoblaste da produkuju citokine i ekosanoide koji stimulišu makrofage i osteoklaste na produkciju kolagenaze koja izaziva destrukciju vezivnih tkiva.⁵⁸⁻⁶⁰

Literatura

1. Umino M, Nagao M. Systemic disease in elderly dental patients. *Int Dent J* 1993;43:213-218.
2. Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res* 1991;26:230-242.
3. Ranney RR. Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases an assessment. *J Periodont Res* 1991;26:243-254.
4. Rompen EH, Geerts SO, Champentier J. Systemic impact of periodontal infections. Definitio of a new periodontal index. *J Assoc Dent Univ Liege* 2001;29:3-8.
5. Hughes RA. Focal infection revisited. *Br J Rheumatol* 1994;33:370-377.
6. Genko RJ. Current view of risk factors of periodontal disease. *J Periodontol* 1996;67:1041-1049.
7. Ljušković B. Stanje parodonticijuma u insulino- zavisnih i insulino-nezavisnih dijabetičara. Magistarski rad, Beograd, 1982.
8. Mowat A, Baum GJ. Hemotaxis of polymorphonuclear leucocytes from patient with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1971;284:621-625.
9. Williams RC, Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. *JAMA* 1960;172:776-778.
10. Miller LS, Manwell MA, Newbold D. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol* 1992;63:843-849.
11. Tylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996;67:1085-1093.
12. Grossi SG, Skrepncinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, et al. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996;67:1094-1102.
13. Ljušković B, Novaković o, Lazić V, Lazarević G. Vrednosti funkcionalnih testova u otkrivanju latentnog dijabetesa kod bolesnika sa težom formom oboljenja parodonticijuma. Zbornik sažetaka VII Kongres stomatologa Jugoslavije, Zadar 1980 str. 88.
14. Kleinheinz J, Meyer U, Bucher T et al. Oral manifestationen der akuten leukemie, *Mund-Kiefer-Gosichtschr*, 1997;1:57-60.
15. Hou G L, Hang JS, Tsai CC. Analysis of oral manifestations of leukemia: a retrospective study. *Oral Dis* 1997;3:31-38.
16. Carrassi A, Aboti S, Santoreli G et al. Periodontitis in a patients with chronic neutropenia. *J Periodontol* 1989;60:352-356.
17. Arendford T M, Bredkamp B, Cloete C A, Sauer G. Oral manifestation of HIV infection in 600 South African patients. *J Oral Path Med* 1998;27:176-179.
18. Ceballos-Salobrena A, Aquirre-Urizar J M, Bagan-Sebastijan J V. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in Spanish population. *J Oral Pathol Med* 1996;25:523-526.
19. Langford A. Gingival And periodontal alterations asociated with human immunodeficiency virus. *Quintessence Int* 1994;25:375-378.
20. Langford A, Ruf B, Kunze R, et al. Regresio of Kaposi sarcoma (AIDS) *Brit J Dermatol*, 1989;120:709-713.
21. Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental trasient bacteriemia in human subjects with varyng degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 1977;4:92-99.
22. Geertes SO, Nys M, De Mol P, Charpentier J. et al. Systemic rwelases of endoitoxins induced by gentle mastication: Assotiation with periodontitis severity. *J Periodontol* 2002;73:73-78.
23. LaCassin F, Leport CI. Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study. *Eur Heart J* 1995;16:1968-1974.
24. Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Somerville W, et al. The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Hearh J* 1983;50:513-519.
25. Herzberg MC, Brientzenhofe KL, Clawson CC. Aggergation of human palatelets and adhesion of Streptococcus singuis. *Infect Immun* 1983;39:1457-1469.
26. Herzberg MC, Myer MW. Effects of oral flora on platelets: posisible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67:1138-1142.
27. Barco CT. Prevention of infective endocarditis: a review of the medical and dental literature. *J Periodontol* 1991;62:510-523.
28. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. *JAMA* 1997;277:1794-1801.
29. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *New Engl J Med* 1995;3321:38-44.
30. Walker CB, Gordon JM, Socranscy SS. Antibiotic susceptibility testing of subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol* 1983;10:422-432.
31. Baker P, Evans RT, Slots J, Genco RJ. Antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria from the human oral cavity. *J Dent Res* 1985;64:1233-1244.
32. Whelton PK. The evolving epidemic of cardiovascular and renal diseases: a worldwidechallenge. *Curr Opin Nephrol Hyperten* 1995;4:215-217.
33. Nery EB, Meister F, Ellinger RF, et al. Prevalence of medical problems in periodontal patients obtained from threedifferent populations. *J Clin Periodontol* 1987;58:564-568.
34. Mattila KJ, Niemien MS, Valtonen VV. Association Between dental health and acut myocardial infaction. *Br Med J* 1989;298:779-782.
35. Wu T, Revisan M, Genco RJ, Fakner KI, et al. Examination of the reltion between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein and plasma fibrinogen. *Am J Periodontol* 2000;151:273-288.

36. Loos B, Craandijk J, Hoek FJ et al. Evaluation of systemic markers related to cardiovascular disease in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000;71:1528-1534.
37. Mattila KJ, Valtonen VV, Niemien M, Huttunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin Infect Dis* 1995;20:588-592.
38. Joshupura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, et al. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res* 1996;75:1631-1636.
39. Beck JD, Garcia RI, Heiss G, et al. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67:1123-1137.
40. Grau AJ, Bugge F, Ziegler C. Association between acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infection. *Stroke* 1997;28:1724-1729.
41. Thom DH, Grayston JT, Siscovick DS, et al. Association of prior infection with Chlamydia pneumoniae and angiographically demonstrated coronary artery disease. *JAMA* 1992;268:68-72.
42. Yuan A, Yang PC, Lee L. Actinobacillus actinomycetemcomitans with chest wall involvement and rib destruction. *Chest* 1992;101:1450-1452.
43. Yuan A, Luh KT, Yang PC. Actinobacillus, Actinomycetemcomitans pneumonia with possible septic embolization. *Chest* 1994;105:645-646.
44. Morris JF, Swell DL. Necrotizing pneumonia caused by mixed infection with actinobacillus, actinomycetemcomitans and actinomyces israelii. Case report review. *Clin infect dis* 1994;18:450-452.
45. Zijlstra EE, Sward GR, Godfrey FJM, Degener JF. Pericarditis, pneumonia and brain abscess due to a combined Actinomyces Actinobacillusactinomycetemcomitans infection. *J Infect* 1992;25:83-87.
46. Lorenz KA, Weiss PJ. Capnocytophaga pneumonia in healthy man. *West J Med* 1994;160:79-80.
47. Joshi N, O'Bryan T, Appelbaum PC. Pleuropulmonary infections caused by Eikenella corrodens. *Rev Infect Dis* 1991;13:1207-1212.
48. Fuxench-Lopez, Ramfrez-Ronda CH. Pharyngeal flora in ambulatory alcoholic patients. Prevalence of Gram-negative bacilli. *Arch Intern Med* 1978;138:1815-1816.
49. Mackowiak PA, Martin RM, Jones SR, Smith JW. Pharyngeal colonization by Gram-negative bacilli in aspiration-prone persons. *Arch Intern Med* 1978;138:1224-1227.
50. Komiyama K, Tunan JJ, Habbich BF, Duncan DE, Liepeter DJ. Pseudomonas aeruginosa in the oral cavity and sputum of patients with cystic fibrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;59:590-594.
51. Nakamura M, Slots J. Salivary enzymes. Origin and relationship to periodontal disease. *J Periodont Res* 1983;18:559-569.
52. Gibbons RJ, Hay DI, Chlids WC, Davis G. Role of cryptic receptors in bacterial adhesion to oral surfaces. *Arch Oral Biol* 1990;35:107-114.
53. Scannapieco FA, Mylton JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996;67:1114-1122.
54. Andersen WC, Horton HL. Parietal lobe abscess after routine periodontal recall therapy. *J Periodontol* 1990;61:243-247.
55. Marks PV, Patelks, Mee EW. Multiple brain abscesses secondary to dental caries and severe periodontal disease. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988;26:244-247.
56. van Dyke T, Dowell VR, Offen Bacher S, Snyder W, Hersch T. Potential role of microorganisms isolated from periodontal lesions in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Infect Immun* 1986;53:671-677.
57. Nair SP, Meghji S, Wilson E, Riddi K, et al. Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions. *Infect Immun* 1996;64:2371-2380.
58. Jeffcoat MK, Readdy MS, Moreland LW, Kopman WJ. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone loss in chronic inflammatory disease. *Ann NY Acad Sci* 1993;696:292-302.
59. Sjöström L, Lurell L, Hugoson A, Hakanson J. Periodontal conditions adults with rheumatoid arthritis. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1989;17:234-236.
60. Tolo K, Jorkjend L. Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 1990;17:288-291.

PERIODONTAL DISEASE IN RELATION TO SOME SYSTEMIC DISEASES

SUMMARY

Periodontal disease is closely related to the general state of the body because it significantly influences periodontal health, as periodontal health can have an influence on the state of the body. It is known that some systemic diseases can represent a risk factor for periodontal disease, such as diabetes, blood disorders and immunodeficient disorders. Reducing defensive efficiency of the body, these diseases enable the onset and the development of periodontal disease. On the other hand, concerning the role of microorganisms in the onset and the development of periodontal disease, there is justified suspicion that periodontal infection might endanger general state of the body and cause some systemic diseases, such as cardiovascular, respiratory, eye, renal, skin disease and the diseases of the musculoskeletal system. The awareness of connection between periodontal disease and some systemic diseases is of great significance for the diagnosis and the therapy of periodontal disease and the disorders it may cause.

Key words: periodontal disease, risk factors, bacterial infection, oral health, systemic diseases.

Olivera Cerović, Bešir Ljušković,
Vladan Kovačević

Address for correspondence

Bešir Ljušković
Military Medical Academy
Clinic for Dentistry
Crnotravska 17
11000 Belgrade
Serbia