

بررسی رابطه بین بیماریهای پریدونتال و بیماریهای مزمن انسدادی ریوی

دکتر فرنا سیار^{*}، دکتر مینو حبیبی^{**}، دکتر آرزنا صادقی^{***}، مهندس ناصر ولایی^{****}

Relationship between periodontal and Chronic obstructive Pulmonary Diseases

¹Sayar F. *DDS. MS.* ²Habibi M. *DDS. MS.* ³Sadeghi A. *DDS.* ⁴Valaei N. *MS.*

¹Assistant. Prof., Dept. of Periodontology, Dental School, Azad Eslamic University, Tehran-IRAN. ²Assoc. Prof., Dept. of Internal Ward, Labbafinejad Hospital, Tehran-IRAN. ³Dentist. ⁴Member of Staff, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran-Iran.

Key Words: Periodontal disease, COPD, Pal, Bop, PD, PT

Aim: There is an increasing of prevalence of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). A lot of researches have shown the relation between periodontal and some kinds of systemic disease. To determine the relation between periodontal disease and COPD this research was performed on patients in Labafinejad hospital and their match control group at 2001-2002.

Method & Material: In this case-control study, test group consisted of patients with diagnosed COPD and control group was selected same as test group except for having COPD. Periodontal examination was done which was included: Pocket Depth measurement (PD), Bleeding on Probing (BoP), Probing Attachment Loss (PAL) and plaque index (Loe and Silness). By use of statistical analysis, the above measurements were interpreted.

Results: This study was done on 130 attendants totally, 65 persons in each group. The group (case and control) were matched based on age, gender, smoking, socio-economic condition. In the control group, 9.2% and in the test group 29.2.% had PD>3mm ($P<0.05$) that means COPD patients were 3.4 times more at risk of PD>3mm. In the control and test group, BOP were 49.5 ± 11.7 and 63.5 ± 15.2 ($P<0.0001$) respectively and COPD patients are 1.8 times more at risk of gingival bleeding in comparison to the control group. PAL>2mm in the control and test group were 61.5% and 80% respectively ($P<0.02$) that means in COPD patients there is 2.5 times more risk to have PAL>2mm than the control group. Moderate and advanced PI in the control and test group were 24.6% and 44.6% ($P<0.02$) respectively which shows COPD patients are 2.47 times more at risk of moderate and advance PI.

Conclusion: There is a direct relation between periodontal disease and COPD. We recommend an experimental study to show the efficacy of periodontal treatment on progression and prognosis of COPD. *Beheshti Univ. Dent. J. 2004; 22(2):239-246*

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع و روند رو به افزایش بیماران COPD و تحقیقاتی که رابطه بیماری پریدونتال را با بعضی بیماریها گزارش کرده اند و به منظور تعیین رابطه میان بیماریهای پریدونتال با COPD، این تحقیق بر روی مراجعین به بیمارستان لبافی نژاد در سال ۸۱-۱۳۸۰ انجام شد.

^{*} استادیار گروه پریدانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی

^{**} استادیار گروه داخلی، بیمارستان لبافی نژاد

^{***} دندانپزشک

^{****} عضو هیأت علمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مواد و روشها: تحقیق به روش مورد-شاهدی انجام شد. گروه مورد مبتلا به CoPD با تشخیص قطعی آن و گروه شاهد همراهان گروه مورد که اولاً مبتلا به COPD نبوده و ثانیاً مشابه گروه مورد بودند، انتخاب و وضعیت پرپودنتال آنها بر اساس شاخصهای عمق پاکت، خونریزی از لثه، میزان از دست رفتن اتصالات پرپودنتال بررسی و در مواجهه بودن یا نبودن با هر یک از شاخصهای پرپودنتال در دو گروه تعیین و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها: تحقیق روی ۱۳۰ نفر در دو گروه ۶۵ نفره انجام شد. گروهها به لحاظ سن، جنس، وضعیت اقتصادی و سواد مشابه بودند. در گروه شاهد ۹/۲ درصد و در گروه مورد ۲۹/۲ درصد دارای PD بیشتر از ۳ میلی متر بودند ($P<0.005$). بیماران COPD ۳/۴ برابر بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با PD بیشتر از ۳ میلی متر بودند. در گروه شاهد $11/7 \pm 49/5$ دندانها در پروبینگ خونریزی داشتند و در گروه مورد $15/2 \pm 63/5$ ($P<0.0001$) و بیماران COPD ۱/۸ برابر بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با GB بودند. در گروه شاهد ۶۱/۵ درصد در مواجهه با PAL بیشتر از ۲ میلی متر و در گروه شاهد این رقم ۸۰٪ بود ($P<0.02$) و بیماران COPD ۲/۵ برابر بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با PAL ۲ و بیشتر بودند. میزان PI متوسط و زیاد در گروه شاهد $24/6$ درصد و در گروه مورد $44/6$ درصد بود ($P<0.02$) و مبتلایان به COPD ۲/۴۷ برابر افراد شاهد در مواجهه با PI متوسط و زیاد بودند.

نتیجه گیری: بیماریهای پرپودنتال با بروز COPD رابطه دارند. انجام یک تحقیق تجربی موضوع تاثیر درمان پریو در پیشگیری از COPD را توصیه می نماید.

واژه های کلیدی: بیماریهای پرپودنتال، COPD, Pal, Bop, PD, PT، بیماریهای انسدادی مزمن ریوی

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی سال ۱۳۸۳؛ جلد (۲) ۲۲: صفحه ۲۳۹ الی ۲۴۶

مقدمه

St. Pneumonia, H. Influenza کولونیزه است. در تشدید بیماری ویروس Rhinovirus مستول می باشد^(۴). درمانهای فعلی متنوع است اما هیچکدام نتیجه قطعی نداشته و هر روش اثرات جانبی نامطلوب خود را دارد^(۱). اخیراً توجه به ارتباط میان بیماریهای پرپودنتال و COPD معطوف شده است^(۵-۱۱). مقالات ارائه شده در این مورد در کشورهای خارج انجام شده و تعداد این منابع با توجه به تازگی مطلب محدود است و بعلاوه بشرح آنچه که در بحث مقاله خواهد آمد، دارای کاستی و کمبودهایی هستند^(۸،۹) و نظر به گزارشات متفاوت از میزان رابطه این دو^(۵-۱۱) لذا تحقیق حاضر با هدف تعیین رابطه بیماری پریو با COPD و گروه شاهد آنها بر روی

COPD (Chronic obstructive Pulmonary Disease) به بیماریهای مزمن انسدادی ریوی اطلاق می شود و از مشکلات متداول پزشکی است که طبق آمار حدود ۱۶ میلیون آمریکایی درگیر این بیماری هستند^(۱). این بیماری در مردان بیشتر از زنان دیده می شود، همچنین در افرادی که با وزن کم متولد شده اند شیوع بیشتری دارد. اغلب بیماران، مبتلا به برونشیت مزمن و آمفیرم می باشند^(۲) COPD ششمین علت مرگ بیماران در ایالات متحده است^(۳). COPD به علت عفونت، تماس شغلی، حساسیت راههای هوایی، مصرف سیگار و کمبود فاکتور X1 آنتی تریپسین می باشد^(۱). راههای هوایی تحتانی بیماران در برونشیت مزمن با ارگانسیم های

کلیه افراد گروه مورد و شاهد بدون اطلاع از وضعیت بیماری COPD آنها به متخصص پریو ارجاع شده و وضعیت پریو از نظر عمق پاکت، خونریزی از لثه، میزان از دست رفتن اتصالات پریدونتال-پلاک ایندکس بررسی و در یک فرم اطلاعاتی دیگر ثبت گردید.

عمق پاکت (Pocket depth = PD) بوسیله پروب ویلیامز در ۲ نقطه مزیوپاکال و باکال بر حسب میلی متر اندازه گیری شد^(۶).

خونریزی از لثه (Gingival bleeding = GB) با پروب ویلیامز انجام گرفت. در صورتیکه پس از ۳۰ ثانیه خونریزی از لثه وجود داشت به عنوان GB مثبت و در غیر این صورت به عنوان GB منفی تلقی و در فرم اطلاعاتی ثبت شد^(۱۲).

وضعیت از دست رفتن اتصالات پریدونتال (Probing attachment Loss = PAL) با تعیین فاصله CEJ تا عمق پاکت بوسیله پروب ویلیامز بر حسب میلی متر تعیین گردید^(۱۲). پلاک ایندکسس [Plaque Index (Loe & Silness) = PI] به وسیله پروب ویلیامز میزان پلاک موجود بر سطح پروب پس از کشیدن پروب در ۴ منطقه مزیوپاکال، باکال، دیستوپاکال و لینگوال دندان با درجات ۰ تا ۳ برای هر سطح طبقه بندی شد^(۱۳).

وضعیت شاخصهای پریدونتال در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

داده های فرم اطلاعاتی طبقه بندی، استخراج و نقش هر یک از شاخصهای GB، PD، PAL، PI با CoPD تعیین و با

مراجعه به کلینیک بیماریهای ریوی بیمارستان لبافی نژاد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۸۱-۱۳۸۰ انجام گرفت.

مواد و روشها

تحقیق به روش مورد-شاهدی انجام گرفت. افراد گروه مورد کسانی بودند که توسط پزشک متخصص ریه معاینه شده و تحت اسپیرومتری قرار گرفته بودند. تشخیص بیماران COPD وجود انسداد راههای هوایی و تایید آن بوسیله اسپیرومتری و وجود علائم کلینیکی نظیر تنگی نفس، سرفه و خلط بود.

خصوصیات فردی آنها از نظر سن، جنس، تحصیلات و مصرف سیگار بررسی و ثبت گردید و در صورت موافقت با اجرای طرح به عنوان کاندیدای مورد تلقی شدند. افرادی که کمتر از ۲۰ دندان داشتند از مطالعه حذف گردیدند.

همزمان و در همان بیمارستان و از همراهان بیمار اگر فردی بود که اولاً بر اساس معیارهای کلینیکی و با تشخیص متخصص ریه مبتلا به COPD نبود و ثانیاً به لحاظ سن، جنس، سطح سواد و مصرف سیگار مشابه یک فرد از افراد کاندید مورد بود به عنوان شاهد انتخاب می گردید. برای آنان نیز فرم اطلاعاتی تکمیل شد. اگر برای کاندیدای گروه مورد، شاهد واجد شرایط به شرح فوق پیدا نمی شد، نمونه کاندیدای مورد از مطالعه حذف می شد. بنابراین نمونه گیری مبتنی بر هدف بود.

درصد دندانهای دارای خونریزی بیشتر نسبت به گروه شاهد (۱۴ درصد بیشتر در گروه مورد نسبت به ۴۹/۵ درصد گروه شاهد) به لحاظ آماری معنی دار است ($P < 0.0001$).

آماره Chi-Square و نیز T-test مورد قضاوت آماری قرار گرفت و Odd's ratio مواجهه افراد COPD نسبت به گروه شاهد محاسبه گردید.

یافته ها

تحقیق بر روی ۶۵ نفر از مبتلایان به COPD گروه مورد و ۶۵ نفر غیر مبتلا به COPD به عنوان شاهد انجام گرفت. سن افراد گروه شاهد $46/5 \pm 10/9$ و گروه مورد 46 ± 12 سال بود. در گروه شاهد $50/8\%$ زن و در گروه مورد نیز دقیقاً همین میزان زن و بقیه مرد بودند. سطح تحصیلات در گروه شاهد ۲۰ نفر ($30/8\%$) دیپلم و بیشتر و ۴۵ نفر ($69/2\%$) کمتر از دیپلم بودند. در گروه مورد این ارقام به ترتیب $27/7\%$ و $72/3\%$ بوده، دو گروه با هم مشابه بودند. ضمناً افراد شاهد و مورد فامیل و همراه بوده که به نوعی نشان دهنده تشابه وضعیت اقتصادی آنها می باشد. وضعیت PD افراد شاهد و مورد در جدول ۱ ارائه گردیده است و نشان می دهد که در گروه شاهد $9/2$ درصد در مواجهه با PD بیشتر از ۳ میلی متر بودند و گروه مورد $29/2$ درصد دارای این وضعیت بودند و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0.005$). مبتلایان به COPD $3/4$ برابر بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با PD بیشتر از ۳ میلی متر بودند ($O.R = 3.4$). تعداد دندانهای دارای خونریزی از لثه در گروه شاهد $49/5 \pm 11/7$ و در گروه مورد $63/5 \pm 15/2$ دندان بود و آماره T-test نشان داد که این اختلاف ($63/5 - 49/5 = 14$) دندان دارای خونریزی بیشتر در گروه مورد و یا $28/3$

جدول ۱- توزیع مبتلایان به COPD و گروه شاهد آنها

برحسب وضعیت PD

مورد n=۶۵	شاهد n=۶۵	گروهها PD
۴۶ (۷۰/۸)	۵۹ (۹۰/۸)	۳ میلی متر و کمتر
۱۹ (۲۹/۲)	۶ (۹/۲)	بیشتر از ۳ میلی متر
۶۵ (۱۰۰)	۶۵ (۱۰۰)	جمع

جدول ۲- توزیع مبتلایان به COPD و گروه شاهد آنها

برحسب مواجهه بودن دندان با GB

مورد n=۶۵	شاهد n=۶۵	گروهها GB
۵۹۹ (۳۶/۵)	۸۵۳ (۵۹/۵)	نداشته
۱۰۴۱ (۶۳/۵)	۸۳۷ (۴۹/۵)	داشته
۱۶۴۰ (۱۰۰)	۱۶۹۰ (۱۰۰)	جمع

در جدول ۲ وضعیت GB در گروههای مورد و شاهد ارائه شده، نشان می دهد که در گروه شاهد ۴۹/۵ درصد دندانها در مواجهه با خونریزی و در گروه مورد ۶۳/۵

اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است ($P < 0.02$) و بیماران COPD ۲/۴۷ برابر بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با PI متوسط و زیاد بودند ($O.R = 2.47$).

جدول ۴- توزیع مبتلایان به COPD و گروه شاهد آنها

برحسب وضعیت PI

مورد n=۶۵	شاهد n=۶۵	گروهها PI
۲۶ (۵۵/۴)	۴۹ (۷۵/۶)	کم و بدون پلاک
۲۹ (۴۴/۶)	۱۶ (۲۴/۶)	پلاک متوسط و زیاد
۶۵ (۱۰۰)	۶۵ (۱۰۰)	جمع

درصد آنها در مواجهه با خونریزی بودند که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است ($P < 0.000$) و Odds ratio مواجهه با خونریزی در گروه مورد ۱/۸ برابر بیشتر از گروه شاهد بود و میزان واقعی O.R. با احتمال ۹۵ درصد از ۱/۶ تا ۱/۲ در جامعه برآورد گردید.

نقش PAL با بروز COPD در جدول ۳ ارائه گردیده و نشان می دهد که در گروه شاهد ۶۱/۵ درصد در مواجهه با PAL بیشتر از ۲ میلی متر و در گروه مورد ۸۰ درصد در مواجهه با PAL بیشتر از ۲ میلی متر بودند و آزمون نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است ($P < 0.02$) و بیماران COPD ۲/۵ برابر بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با PAL بیشتر از ۲ میلی متر بودند ($O.R = 2.5$).

بحث

تحقیق نشان داد که شاخصهای GB, PD, PAL, PI بیماریهای پریدنتال هر کدام با بروز CoPD ارتباط دارند. تحقیقات دیگری نیز این رابطه را گزارش کرده اند، اما میزان آن را متفاوت اعلام داشته اند^(۵-۱۱).

طبق تحقیقات جدید باکتریهای مسبب بیماریهای پریدنتال می توانند به درون ریه آسپیره شده و سبب پنومونی ناشی از آسپیراسیون شوند. پلاک دندانی خود می تواند به عنوان محل ذخیره برای تجمع پاتوژنهای تنفسی باشد^(۲-۴). طیف متنوعی از باکتریهای بی هوازی اجباری و اختیاری دهان از ضایعات عفونی ریه کشت داده شده اند که اکثر این میکروارگانیسم ها با بیماریهای پریدنتال مرتبط هستند. در مطالعات آزمایشگاهی

جدول ۳- توزیع مبتلایان به COPD و گروه شاهد آنها

برحسب وضعیت PAL

مورد n=۶۵	شاهد n=۶۵	گروهها PAL
۱۳ (۲۰)	۲۵ (۳۸/۵)	کمتر از ۲
۵۲ (۸۰)	۴۰ (۶۱/۵)	۲ و بیشتر
۶۵ (۱۰۰)	۶۵ (۱۰۰)	جمع

نقش PI با بروز COPD در جدول ۴ ارائه گردیده، نشان می دهد که در گروه شاهد ۲۴/۶٪ در مواجهه با PI متوسط و زیاد بودند و در گروه مورد ۴۴/۶ درصد و این

تزریق P.Gingivalis به داخل ریه حیوانات سبب التهاب گردید^(۱۳). آنزیم های به وجود آمده در روند بیماریهای پرپودنتال در بزاق ممکن است سطوح مخاطی را تغییر دهند به طوری که رسپتورهای سطوح مخاطی را جهت اتصال پاتوژنهای تنفسی آشکار سازد و در نتیجه چسبندگی و تجمع پاتوژنهای تنفسی افزایش یابد^(۵،۸). مکانیسمی که در مورد تخریب اپی تلیوم راه هوایی در CoPD وجود دارد شامل آزاد شدن سیتوکین های پیش التهابی مانند IL-8 از اپی تلیوم تنفسی است که باعث ارتشاح نوتروفیل ها و متعاقب آن آزاد شدن آنزیمهای پروتئولیتیک و رادیکالهای توکسیک اکسیژن می شود. آزاد شدن سیتوکین از اپی تلیوم تنفسی یکی به علت باند شدن پاتوژنهای تنفسی مثل استرپتوکوک پنومونیا و هموفیلوس آنفلوانزا و یا محصولات آنها به رسپتورهای مخاطی اپی تلیوم تنفسی است که باعث تحریک تولید سیتوکین از این سلولهای می شود و دیگر اینکه باکتریهای دهانی موجود در ترشحات در تماس با سطوح اپی تلیوم تنفسی ممکن است به این سطوح مخاطی چسبیده و تحریک ترشح سیتوکین از اپی تلیوم مخاط تنفسی را موجب شوند^(۱۳).

تحریک سلولهای تنفسی توسط پاتوژنهای تنفسی یا دهانی و تولید سیتوکین از این سلولها سبب فراخوانی سلولهای التهابی نظیر نوتروفیل ها به آن نقطه می شود. این سلولها ممکن است آنزیمهای هیدرولیتیک آزاد کرده که باعث صدمه به اپی تلیوم تنفسی شده و زمینه را برای تجمع پاتوژنهای تنفسی مساعد کنند^(۵).

از یافته های فوق به این نتیجه می رسیم که در درمان COPD باید علت ها شناخته و درمان شوند و درمان علامتی کافی نیست. در این جا توصیه می شود در بیماران CoPD ابتدا وضعیت پرپودنتال بیماران بررسی شود و دوم در یک Clinical trial تاثیر درمان پریو در پیشگیری از کریز COPD (حتی در مورد سایر بیماریها مثل MI، وزن کم نوزاد هنگام تولد، زایمان زودرس، پنومونی) بررسی شود. تحقیق نشان داد که در گروههای شاهد و مورد در مواردی که PI نبوده یا کم بوده، GB وجود نداشت و PAL کمتر از یک میلی متر بوده باز COPD وجود داشت. به تعبیری دیگر تحقیق نشان داد که COPD یک بیماری منحصر به بیماری پریو نیست بلکه عوامل دیگر هم دخالت دارند و در اینجاست که باید عامل یا سایر عوامل مرتبط در بروز COPD نیز مورد بررسی قرار گیرند و در صورت لزوم تحقیق آنالیز رگرسیون در مورد نقش عامل یا عوامل در بروز COPD انجام شود تا با شناخت سایر علل بتوان اقدام مناسبی در درمان COPD انجام داد.

در سال ۱۹۹۸، Fourier بین تجمع پلاک دندانسی و بیماریهای تنفسی رابطه مستقیم گزارش کرد^(۴) در تحقیق حاضر نیز بیماران COPD ۲/۴۷ برابر در مواجهه با PI متوسط و زیاد نسبت به افراد گروه شاهد بودند که تایید کننده یافته این پژوهش بود. همچنین نتیجه تحقیق Scannapieco در سال ۱۹۹۸ نیز مشابه تحقیق حاضر بود. در مطالعه Scannapieco (۲۰۰۰) میزان PAL افراد مبتلا به COPD به نسبت افراد سالم بیشتر بود و

قابل استفاده نمی باشند زیرا به نظر می رسد افرادی که در اماکن خاص نگهداری می شوند بیشتر از افرادی که در شرایط طبیعی اجتماع زندگی می کنند در مواجهه با میکروبیهای بیماری زا باشند و به لحاظ شرایط نگهداری، از کنترل بهداشت ضعیف تر برخوردار باشند که خود عامل تجمع پلاک بیشتر می باشد. از نظر مشابه سازی نیز در تحقیق فوق نواقصی وجود دارد. مشابه سازی آنها فقط در مورد سن و جنس بوده و شاهد واجد شرایط از نظر مکان زندگی با مورد متفاوت بوده است (شاهد در اجتماع زندگی می کرد و مورد در سرای سالمندان). در تحقیق حاضر از نظر مسأله اقتصادی و اجتماعی با تعیین شاخصهای میزان سواد و شغل و همچنین از نظر مصرف سیگار بین شاهد و مورد یکسان سازی انجام گرفته بود.

نتیجه گیری

بیماری های پریودنتال، بروز COPD رابطه دارند. در آینده به نظر می رسد برای تایید نتایج حاصل از تحقیق حاضر، نیاز به انجام تحقیق از نوع تجربی باشد.

همینطور (O.H.I) در افراد COPD بالاتر از افراد سالم بود^(۶) که مشابه نتایج حاضر می باشد. البته لازم به یادآوری است که گر چه در مطالعه سال ۱۹۹۸ Scannapieco از بین ۲۳۸۰۸ نفر، ۴۶۴ نفر مشکوک به بیماری تنفسی بودند که پس از بررسی بیشتر توسط پزشک عمومی، تنها برای ۴۱ نفر (۸/۸٪) تشخیص COPD گذاشته شد^(۸). تشخیص بیماری تنفسی و نوع آن در تحقیق فوق با انجام آزمایشات دقیق نبوده، حجم نمونه مورد مطالعه آنها (۴۱ نفر) نیز کم بود که این تحقیق به این لحاظ دارای کاستی ها و نواقصی بوده است. در تحقیق ما تشخیص بیماری COPD با اسپیرومتری و توسط پزشک متخصص انجام گرفت و حجم نمونه ۶۵ نفر در هر گروه بود و مهمتر اینکه یک تحقیق تحلیلی از نوع Case-Control بوده است.

در تحقیق سال ۱۹۹۹ Russel و همکاران، در پلاک دندانی ۱۴ درصد افراد ساکن در خانه سالمندان در مقابل صفر درصد افرادی که در اجتماع به سر می بردند و از نظر سنی با افراد ساکن در سرای سالمندان مشابه بودند پاتوژنهای تنفسی مشاهده کردند^(۹). درصدهای ذکر شده

References:

1. Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL: Harrison's principles of internal medicine. 15th Ed. Mc Graw-Hill Co-USA 2001;Chap258:1491-1499
2. Murray N: Text book of respiratory medicine. 4th Ed. WB Saunders Co. 2000;Chap22:1183-1187
3. Boem A: Text book of respiratory medicine. 3rd Ed. WB Saunders Co. 1988;Chap25:673-675
4. Murray N: Text book of respiratory medicine. 4th Ed. WB Saunders Co. 2000;Chap38:705-710
5. Scarrapieco A: Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999;70:793-802
6. Scannapieco A, Alex W: Potential association between chronic respiratory disease and periodontal disease. *J Periodontol* 2000;72:7

7. Fourrier. P: Colonization of dental plaque. *Crit. Care Med* 1998;**26**: 301-308
8. Scannapieco A: Association between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol* 1998;**3**:251-256
9. Russell SL: Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dent* 1999;**20**: 108-115
10. Kjeldsen M: Bacteria-Stimulated cytokine production of peripheral mononuclear cells from patients of various periodontitis categories. *J Periodontol* 1995; **66**: 139-144
11. Nakamura M, Slot J: Salivary enzymes origin and relationship to periodontal disease. *J Periodontol Res* 1983;**18**: 559-569
12. Carraza F, Newman M: Clinical Periodontology. 8th Ed. *WB Saunders Co. Philadelphia* 1996;Chap5: 61-70
13. Gibbons RJ, Etherden T: Fibronectin degrading enzymes in saliva and their relation to oral cleanliness. *J Periodontol Res* 1986;**21**: 388-395