

Σύγχρονες στρατηγικές και μελλοντικές προοπτικές πρόληψης των περιοδοντικών νοσημάτων

Χρήστος Δ. Ρ. Καλπίδης

Περιοδοντολόγος, Διδάκτορας Στοματικής Βιολογίας Πανεπιστημίου της Βοστώνης,
Επιστημονικός Συνεργάτης Περιοδοντολογίας & Βιολογίας Εμφυτευμάτων
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Περίληψη

Οι στρατηγικές πρόληψης των περιοδοντικών νοσημάτων πρέπει να βασίζονται στην πλήρη κατανόηση των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών της περιοδοντικής καταστροφής. Επειδή η συσσώρευση μη ειδικών οδοντικών βιοϋμένων, η φτωχή στοματική υγιεινή και τα κοινά επίπεδα ευπάθειας θεωρούνταν παλιότερα βασικά παθογνωμονικά στοιχεία των περιοδοντικών νοσημάτων, τα προληπτικά μέτρα βασίστηκαν για πολλά χρόνια στην μηχανική απομάκρυνση των μικροβιακών εναποθέσεων με την εφαρμογή καλής στοματικής υγιεινής και περιοδικής επαγγελματικής υποστήριξης.

Σήμερα είναι σαφές ότι ενώ συγκεκριμένα περιοπαθογόνα βακτήρια αποτελούν βασική προϋπόθεση για την ανάπτυξη της περιοδοντίτιδας, η ανταπόκριση του οργανισμού θεωρείται σημαντικός καθοριστικός παράγοντας στην εξέλιξη της ασθένειας. Οι νέες προσεγγίσεις πρόληψης θα πρέπει είτε να επικεντρώνονται ενάντια στους μηχανισμούς της συγκεκριμένης μικροβιακής προσβολής είτε να κατευθύνονται στην ελαχιστοποίηση της καταστρεπτικής φλεγμονώδους αντίδρασης του ξενιστή. Ωστόσο, η ευρεία εφαρμογή διάφορων προληπτικών μεθόδων που έχουν προταθεί προς αυτές τις κατευθύνσεις, παρουσιάζει δυσκολίες και απαιτεί περισσότερη διερεύνηση.

Η τροποποίηση των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχολογική πίεση, υγιεινή) που καθορίζουν τη μεταβλητότητα της ευπάθειας των ατόμων απέναντι στα περιοδοντικά νοσήματα, θεωρείται επίσης ελκυστική προοπτική πρόληψης. Σε αυτό το πλαίσιο, η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας έχει υιοθετήσει πρόσφατα την “κοινή προσέγγιση κινδύνου”, μια παγκόσμια στρατηγική αποτελεσματικού ελέγχου διαφόρων παραγόντων κινδύνου, κοινών για πολλές χρόνιες μη μεταδοτικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων των περιοδοντικών νοσημάτων. Ο ρόλος της γενετικής προδιάθεσης γίνεται όλο και πιο κατανοητός και οι γενετικοί δείκτες κινδύνου μπορεί να εφαρμοσθούν ως μέσο για τον προσδιορισμό των ιδιαίτερα ευπαθών ατόμων. Η πρόληψη των περιοδοντικών νοσημάτων αποκτά ακόμη μεγαλύτερη σημασία με τις σχετικά πρόσφατες αναφορές συσχετίσεων ανάμεσα στην χρόνια περιοδοντίτιδα και σε διάφορες σοβαρές συστηματικές ασθένειες.

Εισαγωγή

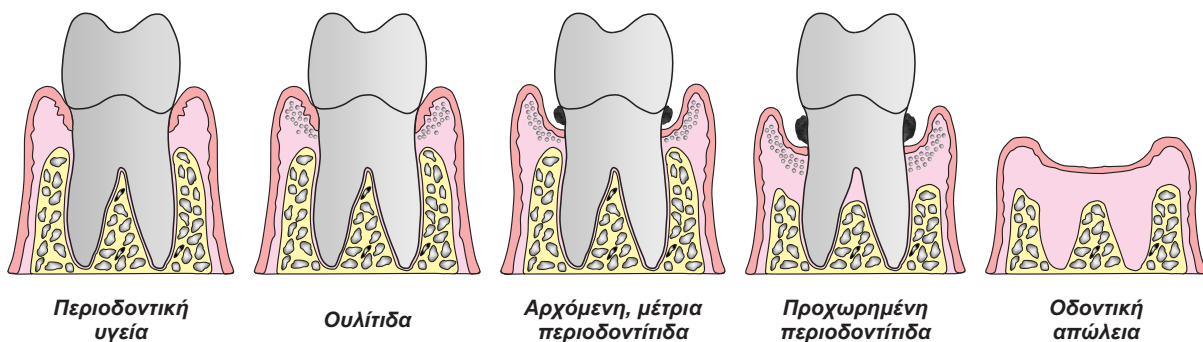
Σύμφωνα με το λεξικό της κοινής νεοελληνικής γλώσσας, πρόληψη είναι οι ενέργειες, οι δραστηριότητες, ή τα μέτρα που στοχεύουν στο να αποτρέψουν και να εμποδίσουν την εμφάνιση διαφόρων αρνητικών, βλαπτικών φαινομένων ή καταστάσεων. Το καταστατικό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ορίζει ως υγεία την κατάσταση της πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι μόνο την απουσία ασθένειας ή αναπηρίας. Βασικός στόχος της πρόληψης στην Περιοδοντολογία λοιπόν, είναι η διατήρηση των περιοδοντικών ιστών και των δοντιών σε κατάσταση υγείας και χωρίς λειτουργικά προβλήματα σε όλη την διάρκεια της ζωής του ατόμου.

Η υγεία και η ασθένεια διαμορφώνουν μια σχετική συνέχεια με σημεία που αντιστοιχούν στη θέση του συγκεκριμένου ατόμου ή κατάστασης κατά μήκος του άξονα υγείας-ασθένειας (Hancock 1996). Μια σχετική απεικόνιση μπορεί να περιγράψει την δυναμική συνέχεια περιοδοντικής υγείας-ασθένειας (Εικόνα 1), με την πιθανή προοδευτική εξέλιξη από την υγεία στην ουλίτιδα και την περιοδοντίτιδα, ως την τελική απώλεια του εμπλεκόμενου δοντιού (Hancock 1996). Θεωρητικά, οι αρχές της πρόληψης θα μπορούσαν να εφαρμοσθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά την πορεία της

περιοδοντικής νόσου. Συνεπώς, η πρόληψη, με την διευρυμένη έννοια του όρου, θα μπορούσε όχι μόνο να επικεντρώνεται στην παρεμπόδιση της εμφάνισης των περιοδοντικών νοσημάτων αλλά και να εφαρμόζεται με την μορφή θεραπευτικών παρεμβάσεων σε όλα τα στάδια της εξέλιξης της νόσου στοχεύοντας στην μείωση των αρνητικών συνεπειών της περιοδοντικής καταστροφής. Βέβαια, η πρόληψη μιας νόσου είναι εγγενώς καλύτερη από την θεραπεία μετά την εμφάνιση της νόσου, ή σύμφωνα με την Ιπποκρατική ρήση “κάλλιον το προλαμβάνειν παρά το θεραπεύειν”.

Με βάση την χρονική στιγμή της εφαρμογής των σχετικών μέτρων η πρόληψη διακρίνεται τυπικά σε τρία επίπεδα:

- 1) **Πρωτοβάθμια ή πρωτογενής πρόληψη:** περιλαμβάνει παρεμβάσεις που προλαμβάνουν την εμφάνιση μιας νοσολογικής κατάστασης. Οι περισσότερες ενέργειες προαγωγής της υγείας του πληθυσμού αποτελούν πρωτοβάθμια προληπτικά μέτρα.
- 2) **Δευτεροβάθμια ή δευτερογενής πρόληψη:** επικεντρώνεται στον προσδιορισμό ασυμπτωματικών ατόμων με υποκλινική νόσο ή με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου, ή στην πρώιμη ανίχνευση της νόσου σε αρχικά α-



Εικόνα 1. Η πιθανή εξέλιξη από την υγεία στην περιοδοντική ασθένεια χαρακτηρίζεται από ουλική φλεγμονή, σταδιακή απώλεια πρόσφυσης και σπινθηρικού οστού και τέλος, απώλεια του δοντιού. Η πρόληψη των περιοδοντικών νόσων γίνεται απλά και εύκολα στα αρχικά στάδια με μηχανική απομάκρυνση των μικροβιακών εναποθέσεων και εφαρμογή καλής στοματικής υγιεινής. Επιπλέον, οι αρχές της πρόληψης μπορούν να εφαρμοσθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά την διάρκεια της εξέλιξης της νόσου με την μορφή θεραπευτικών παρεμβάσεων στοχεύοντας στην μείωση των αρνητικών συνεπειών της περιοδοντικής καταστροφής.

κόμη παθογενετικά στάδια. Οι διάφορες διαγνωστικές δοκιμασίες αποτελούν χαρακτηριστικό παράδειγμα δευτεροβάθμιας πρόληψης. Η έγκαιρη εντόπιση των περιστατικών παρέχει τη δυνατότητα θεραπευτικών παρεμβάσεων πριν την πλήρη ανάπτυξη ή χρονιότητα της νόσου.

3) Τριτοβάθμια ή τριτογενής πρόληψη: στοχεύει στην μείωση των αρνητικών συνεπειών της εγκατεστημένης πλέον νόσου με την κατά το δυνατόν αποκατάσταση της λειτουργίας και την ελάττωση των σχετικών επιπλοκών και αρνητικών συνεπειών. Η τριτοβάθμια πρόληψη ταυτίζεται ουσιαστικά με την θεραπευτική αντιμετώπιση προχωρημένων περιοδοντικών βλαβών.

Επιδημιολογικά στοιχεία περιοδοντικών νοσημάτων

Τα περιοδοντικά νοσήματα περιλαμβάνουν ένα σημαντικό αριθμό παθολογικών καταστάσεων με κλινική έκφραση στο περιβάλλον του περιοδοντίου. Η ουλίτιδα και η χρόνια περιοδοντίτιδα αποτελούν τις πιο συχνές μορφές περιοδοντικών νοσημάτων και επομένως επικεντρώνουν τις βασικές προσπάθειες πρόληψης. Η συγκεντρωτική επισκόπηση διαφόρων επιδημιολογικών μελετών αποδεικνύουν ότι ενώ όλα τα περιστατικά χρόνιας ουλίτιδας δεν εξελίσσονται πάντοτε σε καταστροφική περιοδοντίτιδα, όλες οι περιπτώσεις χρόνιας περιοδοντίτιδας αναπτύσσονται σε έδαφος προϋπάρχουσας ουλίτιδας και συχνά συνυπάρχουν κλινικά (Socransky και συν. 1984, Papananou και συν. 1989).

Η χρόνια ουλίτιδα είναι μια συχνή λοίμωξη στις περισσότερες κοινωνίες με επιπολασμό που μπορεί να φτάσει ως το 100% του πληθυσμού είτε πρόκειται για παιδιά/εφήβους είτε για ενήλικες (Addy και συν. 1986, Albandar και Kingman 1999). Αν και υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν γενικά την μείωση του επιπολασμού της χρόνιας ουλίτιδας στις αναπτυσσόμενες χώρες ως αποτέλεσμα καλύτερης στοματικής υγιεινής και βελτιωμένων μηχανικών/χημικών μέσων απομάκρυνσης

των μικροβιακών βιοϋμένων, ένα σημαντικό μέρος του πληθυσμού συνεχίζει να πάσχει από ουλίτιδα. Σε αναπτυσσόμενες χώρες που δεν υπάρχουν οργανωμένες υπηρεσίες συστημάτων υγείας και επικρατεί φτώχεια, άγνοια και χαμηλό βιοτικό επίπεδο, η χρόνια ουλίτιδα είναι εξαιρετικά διαδεδομένη ακόμη και σε μικρές ηλικίες.

Η επιδημιολογική εκτίμηση της χρόνιας περιοδοντίτιδας παρουσιάζει δυσκολίες που σχετίζονται με τον προσδιορισμό και την καθολική αποδοχή συγκεκριμένων κριτηρίων παρουσίας της νόσου. Όλες οι κλινικές παράμετροι που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν την περιοδοντική κατάσταση καταγράφουν ουσιαστικά την καταστροφή που έχει σημειωθεί και όχι την ενεργότητα της νόσου (Griffiths και συν. 1988). Μέχρι την δεκαετία του 1980, η χρόνια περιοδοντίτιδα θεωρούνταν σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμια κλίμακα αφού η πλειονότητα (μέχρι και 90%) των ατόμων ηλικίας 40 χρόνων παρουσίαζαν περιοδοντική καταστροφή (Marshall-Day και συν. 1955, Scherp 1964). Πιο πρόσφατες εμπειροστατωμένες επιδημιολογικές μελέτες που πέρα από τον επιπολασμό κατέγραψαν την έκταση αλλά και την βαρύτητα της νόσου, απέδειξαν τελικά ότι βαριά γενικευμένη περιοδοντίτιδα εμφανίζεται μόνο σε 10-15% των ενήλικων ατόμων παγκοσμίως (Löe και συν. 1986, Hugoson και συν. 1998, Petersen και Ogawa 2005).

Αιτιολογία και παράγοντες κινδύνου περιοδοντικών νοσημάτων

Η κλασική μελέτη πειραματικής ουλίτιδας στα μέσα της δεκαετίας του 1960 από τον Löe και τους συνεργάτες του, απέδειξε την αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην ανεμπόδιστη συσσώρευση οδοντικών βιοϋμένων και την ανάπτυξη κλινικών σημείων ουλίτιδας (Löe και συν. 1965). Ο ρόλος των μικροβίων του υποουλικού βιοϋμένα στην εμφάνιση χρόνιας περιοδοντίτιδας τεκμηριώθηκε σε πειραματόζωα (Lindhe και συν. 1975) και επιβεβαιώθηκε σε ασθενείς με κλινικές μελέτες όπου η περιοδοντική υγεία αποκαταστάθηκε με απομάκρυνση των μικροβιακών βιοϋμένων (Lindhe

και Nyman 1975). Τα σχετικά δεδομένα διαμόρφωσαν την **θεωρία της μη ειδικής πλάκας** σύμφωνα με την οποία δεν υπάρχει κάποιο μικρόβιο που θεωρείται αιτιολογικός παράγοντας των περιοδοντικών νόσων και η περιοδοντική φλεγμονή συνδέεται απλά με την επαύξηση των οδοντικών βιοϋμένων. Η θεώρηση αυτή κατεύθυνε για πολλά χρόνια τα μέτρα πρόληψης στην μηχανική απομάκρυνση των μικροβιακών εναποθέσεων με την εφαρμογή καλής στοματικής υγιεινής και περιοδικής επαγγελματικής υποστήριξης.

Νεότερα ευρήματα οδήγησαν στην **θεωρία της ειδικής πλάκας** όπου συγκεκριμένα πρωτεολυτικά gram-αρνητικά μικρόβια που διαθέτουν λοιμογόνα χαρακτηριστικά μπορούν να πυροδοτήσουν εκτεταμένη ιστική καταστροφή και θεωρούνται υπεύθυνα για την εμφάνιση και εξέλιξη των περιοδοντικών νόσων. Εκτεταμένες μικροβιολογικές μελέτες έχουν συνδέσει μικροβιακά είδη όπως τον *Aggregatibacter* (πρώην *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* και τα βακτήρια του λεγόμενου “ερυθρού συμπλέγματος” *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* (πρώην *Bacteroides forsythus*) και *Treponema denticola*, με απώλεια κλινικής πρόσφυσης και καταστροφή περιοδοντικών ιστών (Moore και συν. 1991, Socransky και συν. 1998, Holt και Ebersole 2005).

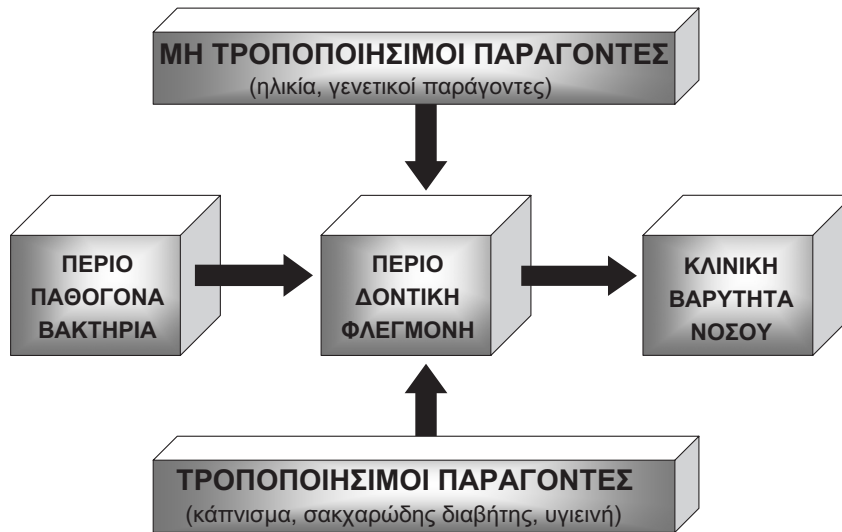
Σύμφωνα με την επικρατούσα **θεωρία της οικολογικής πλάκας**, μεταβολές των υποουλικών τοπικών περιβαλλοντικών συνθηκών ευνοούν την αποίκιση του οικοσυστήματος από δυνητικά περιοπαθογόνα βακτήρια που βρίσκονται παρόντα σε μικρούς αριθμούς (Marsh 1994). Εάν τα παθογόνα μικροβιακά ερεθίσματα ελαττωθούν λόγω αποτελεσματικής ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή ή μετά από θεραπευτική παρέμβαση, η φλεγμονή απομακρύνεται και η κατάσταση ομαλοποιείται. Στην αντίθετη περίπτωση, η συνεχιζόμενη φλεγμονή οδηγεί σε παραπέρα ιστική καταστροφή. Η αιτιολογική συσχέτιση των περιοδοντικών νόσων με δυνητικά περιοπαθογόνα μικρόβια κατευθύνει την πρόληψη στην ανάπτυξη μέτρων με στόχο τους μηχανισμούς της συγκεκριμένης μικροβιακής προσβολής.

Η αρχική θεωρία της μη ειδικής συσσώρευσης

μικροβιακών βιοϋμένων συνδέθηκε με την πεποίθηση ότι τα άτομα εμφανίζουν παρόμοια ευπάθεια στην περιοδοντική νόσο (Löe και συν. 1965, Payne 1975). Εντούτοις, ούτε η θεώρηση της κοινής ευαισθησίας του πληθυσμού απέναντι στα περιοδοντικά νοσήματα, ούτε η αυξημένη αναλογία ή παρουσία συγκεκριμένων περιοπαθογόνων βακτηρίων είναι επαρκείς για να εξηγήσουν στοιχειά όπως οι διαφοροποιημένοι ρυθμοί φυσικής εξέλιξης της περιοδοντικής νόσου (Löe και συν. 1986), αλλά και τα νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα εμφάνισης βαριάς γενικευμένης περιοδοντίτιδας μόνο σε μικρό ποσοστό των ενήλικων σε παγκόσμια κλίμακα (Petersen και Ogawa 2005). Τα τελευταία χρόνια διαπιστώθηκε ότι η εξέλιξη και βαρύτητα πολλών χρόνιων **μη μεταδοτικών ασθηνειών (MMA)** όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και άλλα συστηματικά νοσήματα, επηρεάζονται από τη δράση διαφόρων **παραγόντων κινδύνου (risk factors)**. Παρόμοια με τις άλλες χρόνιες MMA, ενώ τα περιοπαθογόνα βακτήρια είναι απαραίτητα για να ξεκινήσει η φλεγμονώδης αντίδραση στους περιοδοντικούς ιστούς, διάφοροι παράγοντες κινδύνου όπως το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η γενετική προδιάθεση τροποποιούν την απάντηση του οργανισμού και καθορίζουν την εξέλιξη και βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου (Εικόνα 2) (Albandar 2002, Nunn 2003). Σε αυτό το πλαίσιο, παρατηρείται μια σημαντική δραστηριοποίηση για τον προσδιορισμό δεικτών που θα επιτρέψουν τον εντοπισμό των “ευαίσθητων” ατόμων πριν την εμφάνιση της περιοδοντικής νόσου και του προσδιορισμού παραγόντων κινδύνου που μπορεί να τροποποιηθούν προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση ή να τροποποιηθεί η πορεία της περιοδοντικής ασθένειας.

Τα περιοδοντικά νοσήματα ως πρόβλημα δημόσιας υγείας

Ένα νόσημα θεωρείται ως πρόβλημα δημόσιας υγείας που απαιτεί παρέμβαση όταν χαρακτηρίζεται από μεγάλη πληθυσμιακή εξάπλωση,



Εικόνα 2. Η παρουσία περιοπαθογόνων βακτηρίων είναι απαραίτητη για την εμφάνιση της περιοδοντικής φλεγμονής και την πρόκληση της ανοσολογικής απάντησης του ξενιστή. Η ένταση της φλεγμονώδους αντίδρασης δεν καθορίζεται μόνο από τα μικροβιακά ερεθίσματα αλλά και από διάφορους παράγοντες κινδύνου που διαφοροποιούν την περιοδοντική φλεγμονή και καθορίζουν τελικά την εξέλιξη και βαρύτητα της νόσου. Κάποιοι παράγοντες κινδύνου είναι μη τροποποιήσιμοι, ενώ για άλλους υπάρχει η δυνατότητα παρέμβασης και επομένως μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως σημαντικό μέσο πρόληψης.

έχει καθοριστικές συνέπειες στο άτομο και την κοινωνία, συνδέεται με υψηλό οικονομικό κόστος αντιμετώπισης και μπορεί να αντιμετωπισθεί με αποτελεσματικές μεθόδους πρόληψης και θεραπείας (Sheiham 1991). Σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια, η χρόνια ουλίτιδα δεν μπορεί να θεωρηθεί ως πρόβλημα δημόσιας υγείας. Όπως αναφέρθηκε ήδη, πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες έχουν τεκμηριώσει τον χαμηλό επιπολασμό της βαριάς γενικευμένης περιοδοντίτιδας παγκοσμίως. Υπάρχουν όμως ασθένειες με μικρή συχνότητα εμφάνισης που θεωρούνται σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας επειδή έχουν βαριές επιπτώσεις στην κοινωνία και το άτομο. Έντονες μικροβιακές εναποθέσεις, ούλα που φλεγμαίνουν και αιμορραγούν, δόντια με υφιζήσεις, μετακινήσεις ή αυξανόμενη κινητικότητα, κακοσμία, μειωτική αισθητική εμφάνιση, σταδιακή απώλεια της φυσιολογικής οδοντικής λειτουργίας, ακόμη και φωνητικά προβλήματα μπορεί να έχουν σημαντικό κοινωνικό και βαρύ ψυχολογικό κόστος.

Τα τελευταία χρόνια, μια σειρά διαχρονικών και συγχρονικών μελετών έχουν συσχετίσει την χρόνια περιοδοντική νόσο με σημαντικά καρδιαγ-

γειακά, μεταβολικά και αναπνευστικά νοσήματα αλλά και την γέννηση πρόωρων ελλιποβαρών βρεφών (Moutsopoulos και Madianos 2006, Seymour και συν. 2007). Τα μέχρι τώρα δεδομένα υποδεικνύουν αλλά δεν αποδεικνύουν την σχέση ανάμεσα στην περιοδοντική και συστηματική υγεία, ενώ η σχετική διερεύνηση είναι δυσχερής λόγω του πολυπαραγοντικού χαρακτήρα των νοσημάτων που εμπλέκονται. Πάντως, εάν τελικά αποδειχθεί η συσχέτιση ανάμεσα στην χρόνια περιοδοντική νόσο και την γενική υγεία, οι επιπτώσεις στο άτομο και την κοινωνία θα είναι βαρύτερες και η πρόληψη των περιοδοντικών νόσων θα αποκτήσει ύψιστη σημασία.

Παρά την έλλειψη οικονομικών στοιχείων, είναι γεγονός ότι οι δαπάνες για την θεραπεία των περιοδοντικών νοσημάτων είναι αρκετά υψηλές. Επιπρόσθετα, ένα μέρος του κόστους των προσθετικών αποκαταστάσεων, συμβατικών ή επιεμφυτευματικών, οφείλεται σε εξαγωγές εξαιτίας προχωρημένης οστικής απώλειας. Συνεπώς, το κόστος αντιμετώπισης των περιοδοντικών νοσημάτων είναι αρκετά υψηλό ώστε να δικαιολογεί τον χαρακτηρισμό τους ως σημαντικό δημόσιο ο-

δοντιατρικό πρόβλημα (Sheiham 1991). Τέλος, υπάρχουν αποτελεσματικές μέθοδοι θεραπείας, περιορισμού εξάπλωσης και πρόληψης των περιοδοντικών νοσημάτων. Συμπερασματικά, είναι φανερό ότι τα περιοδοντικά νοσήματα, αποτελούν σημαντικό πρόβλημα της δημόσιας και όχι μόνο της οδοντικής υγείας.

Οι στρατηγικές πρόληψης θα πρέπει να βασίζονται σε σαφή κατανόηση της αιτιοπαθογένειας των περιοδοντικών νόσων. Σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα, η παθογένεια των περιοδοντικών νόσων διαμορφώνεται από τις αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε συγκεκριμένα περιοπαθογόνα μικρόβια και την ανοσολογική απάντηση του ξενιστή, μέσα σε ένα σύνθετο πλαίσιο που καθορίζουν διάφοροι παράγοντες κινδύνου. Συνεπώς, οι σύγχρονες προσεγγίσεις πρόληψης, επικεντρώνονται είτε στους μηχανισμούς της συγκεκριμένης μικροβιακής προσβολής, είτε στις καταστρεπτικές πτυχές της φλεγμονώδους αντίδρασης του ξενιστή, είτε τέλος στους παράγοντες κινδύνου που φαίνεται ότι επηρεάζουν την εξέλιξη και βαρύτητα των περιοδοντικών νοσημάτων.

Αντιμικροβιακή προληπτική προσέγγιση

“Μη ειδικός” έλεγχος οδοντικών βιοϋμένων.

Πειραματικές μελέτες από τα μέσα της δεκαετίας του 1960 απέδειξαν την αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην ανάπτυξη των οδοντικών βιοϋμένων και την εμφάνιση της φλεγμονής των ουλικών ιστών (Löe και συν. 1965). Η επιμελής απομάκρυνση των οδοντικών βιοϋμένων από την επιφάνεια των σκληρών και μαλακών ιστών με την έναρξη της στοματικής υγιεινής οδηγεί σε αποδρομή της φλεγμονής και αποκατάσταση της υγείας των ούλων (Löe και συν. 1965, Lang και συν. 1973). Η υψηλού επιπέδου στοματική υγιεινή σε συνδυασμό με επαγγελματική αφαίρεση των οδοντικών βιοϋμένων μέχρι βάθους 3 mm υποουλικά, έχει ευεργετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με ουλίτιδα ή μέτρια περιοδοντίτιδα (Axelsson και Lindhe 1981, Axelsson και συν. 1991). Η περιοδική επαγγελματική απομάκρυνση των οδοντικών βιοϋμένων, ακόμη και χωρίς βαθιά υποουλική απόξεση, οδηγεί σε μείωση

του βάθους των θυλάκων, σταδιακή μείωση του συνολικού υποουλικού μικροβιακού φορτίου και μεταβολή της χλωρίδας σε λιγότερο παθογόνα (Dahlin και συν. 1992, Katsanoulas και συν. 1992).

Βέβαια, η επικρατούσα άποψη της αιτιολογικής σχέσης των περιοδοντικών νόσων με συγκεκριμένα περιοπαθογόνα μικρόβια κατευθύνει την πρόληψη στον “ειδικό” έλεγχο των οδοντικών βιοϋμένων αλλά η εφαρμογή των σχετικών μεθόδων παρουσιάζει δυσκολίες και απαιτεί περισσότερη διερεύνηση. Έχει τεκμηριωθεί ότι η απομάκρυνση των βιοϋμένων της ουλοδοντικής περιοχής είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης της ουλίτιδας και της χρόνιας περιοδοντίτιδας (Axelsson και συν. 2002). Η κλινική εφαρμογή της περιοδοντικής πρόληψης επικεντρώνεται προς το παρόν, και για το μεγαλύτερο αριθμό των περιπτώσεων, στον έλεγχο των οδοντικών βιοϋμένων που βασίζεται στα καλά επίπεδα στοματικής υγιεινής και στον επαναλαμβανόμενο επαγγελματικό καθαρισμό των δοντιών.

“Ειδικός” έλεγχος οδοντικών βιοϋμένων. Η επικέντρωση των προσπαθειών στην αντιμετώπιση συγκεκριμένων μικροβίων του οδοντικού βιοϋμένα αποτελεί διακαή πόθο ερευνητών και κλινικών που όμως εδώ και πολλά χρόνια παραμένει ανεκπλήρωτος. Ο “ειδικός” έλεγχος με συγκεκριμένα αντιβιοτικά σκευάσματα ενέχει σημαντικές δυσκολίες και προϋποθέτει τον σαφή καθορισμό όλων των περιοπαθογόνων που κατηγορηματικά σχετίζονται με την περιοδοντική νόσο αλλά και τον ποιοτικό και ποσοτικό έλεγχο της μικροβιακής χλωρίδας σε σημεία που νοσούν. Ενώ η ομάδα των περιοπαθογόνων μικροβίων παραμένει σχετικά σταθερή τα τελευταία χρόνια (Socransky και συν. 1998, Holt και Ebersole 2005), σύγχρονες τεχνικές μοριακής βιολογίας φαίνεται να επαληθεύουν τις υποψίες ότι σημαντικό μέρος της υποουλικής χλωρίδας που μπορεί να συνδέεται με τα περιοδοντικά νοσήματα, όπως για παράδειγμα οι σπειροχαΐτες, παραμένει αδιευκρίνιστο (Socransky και Haffajee 1994, Ellen και Galimanas 2005).

Επίσης, θα πρέπει να υπάρχει η δυνατότητα εύκολου προσδιορισμού της μικροβιακής χλωρί-

δας αλλά και της ευαισθησίας των περιοπαθογόνων σε αντιμικροβιακά σκευάσματα για τον σχεδιασμό της κατάλληλης αντιβιοτικής θεραπείας. Οι καλλιεργητικές τεχνικές θεωρούνται ως “μέθοδος αναφοράς” για την μικροβιακή απομόνωση και τον προσδιορισμό της αντιβιοτικής ευαισθησίας. Δυστυχώς όμως, ο καλλιεργητικός προσδιορισμός απαιτεί την ύπαρξη εξειδικευμένων εργαστηρίων ενώ είναι γνωστό ότι δεν υπάρχει δυνατότητα “εύκολης” καλλιέργειας ακόμη και παθογόνων όπως οι σπειροχαΐτες που αποδεδειγμένα πλέον εμπλέκονται στην αιτιολογία της περιοδοντικής νόσου (Ellen και Galimanas 2005).

Οι διάφοροι εναλλακτικοί τρόποι προσδιορισμού της περιοδοντικής χλωρίδας δεν παρέχουν στοιχεία αντιβιοτικής ευαισθησίας. Τέλος, τα αποτελέσματα του αντιβιογράμματος που προσφέρουν οι καλλιεργητικές τεχνικές είναι αμφισβητήσιμα με βάση τα νεότερα δεδομένα σχετικά με την προστασία που προσφέρει στα μικρόβια η δομή των βιοϋμένων (Stewart και Costerton 2001). Πρόσφατες εργασίες υποστηρίζουν για παράδειγμα ότι η συγκέντρωση μετρονιδαζόλης και αμοξυκιλλίνης που απαιτείται για εξάλειψη βιοϋμένων *P. gingivalis* είναι πολλαπλάσια της ελάχιστης ανασταλτικής αντιβιοτικής συγκέντρωσης που παρατηρείται σε πλανκτονικές καλλιέργειες των ίδιων μικροοργανισμών (Larsen 2002).

Ακόμη όμως και να ξεπερασθούν όλες οι παραπάνω δυσκολίες, προς το παρόν δεν υπάρχει κάποιος προληπτικός τρόπος παρέμβασης που να επικεντρώνεται σε συγκεκριμένο ή έστω συγκεκριμένους μικροοργανισμούς. Οι αντιμικροβιακοί παράγοντες που έχουμε σήμερα στη διάθεσή μας είναι συνήθως ευρέως φάσματος και δεν χαρακτηρίζονται από εκλεκτική τοξικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων μικροοργανισμών αφού παρεμβαίνουν σε λειτουργίες και τμήματα των μικροβιακών κυττάρων τα οποία παρουσιάζουν παρόμοια δομή.

Εντούτοις, τα αντιμικροβιακά μπορεί να φανούν χρήσιμα σε συγκεκριμένα περιστατικά βαριάς χρόνιας προχωρημένης περιοδοντίτιδας όπου οι βαθείς θύλακοι αποτελούν ανασταλτικό παράγοντα της απομάκρυνσης των οδοντικών

βιοϋμένων, αφού μπορούν να βελτιώσουν τα θεραπευτικά αποτελέσματα της μηχανικής θεραπείας και να καθυστερήσουν την υποουλική επαναποίκιση των περιοπαθογόνων μικροβίων (Haffajee και συν. 2003). Η προστασία που προσφέρει στα μικρόβια η δομή των υποουλικών βιοϋμένων (Stewart και Costerton 2001, Larsen 2002), σηματοδοτεί την αναγκαιότητα της μηχανικής ανατάραξης των μικροβιακών εναποθέσεων και αμφισβητεί την χωρίς μηχανική θεραπεία προληπτική χορήγηση αντιμικροβιακών (Lopez και συν. 2006). Συμπερασματικά, η εφαρμογή προληπτικών μέτρων για τον έλεγχο των περιοδοντικών νοσημάτων με εξάλειψη συγκεκριμένων περιοπαθογόνων μικροβίων παρουσιάζει σημαντικές δυσκολίες και φαίνεται ότι με τα σημερινά τουλάχιστον δεδομένα αποτελεί μελλοντική προοπτική.

Εμβολιασμός έναντι των περιοδοντικών νόσων.

Ο εμβολιασμός έναντι μολυσματικών ασθενειών αποτελεί ένα εξαιρετικά ευεργετικό μέτρο δημόσιας υγείας. Η ανάπτυξη ενός εμβολίου κατά της περιοδοντικής νόσου έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον κλινικών και ερευνητών, αλλά οι σχετικές προσπάθειες έχουν συνδεθεί με μεγάλες δυσκολίες. Σε αντίθεση με τις μονοαιτιολογικές ασθένειες που αντιμετωπίζονται επιτυχώς με εμβολιασμούς, ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα φαίνεται ότι είναι ο πολυμικροβιακός χαρακτήρας των περιοδοντικών νόσων (Persson 2005). Επιπρόσθετα, σημειώνονται ο προσδιορισμός του πληθυσμού-στόχου, η εμπλοκή συμβιωτικών μικροοργανισμών, η ικανότητα κάποιων μικροβίων να αποφεύγουν τους ανοσολογικούς μηχανισμούς του ξενιστή, η προστασία που προσφέρει η οργάνωση της υποουλικής χλωρίδας σε βιοϋμένες, η χρηματοδότηση και η ανάγκη διεξαγωγής μιας σειράς εκτεταμένων προκλινικών και κλινικών μελετών ασφάλειας και αποτελεσματικότητας (Persson 2005, Karthikeyan και Pradeep 2006). Η πολυπλοκότητα του εγχειρήματος εξηγεί γιατί οι προσπάθειες για την παραγωγή του περιοδοντικού εμβολίου δεν έχουν ξεπεράσει το στάδιο των προκλινικών δοκιμασιών σε διάφορα ζωικά μοντέλα.

Η συντριπτική πλειονότητα των ερευνών για την παραγωγή ενός εμβολίου κατά της περιοδο-

ντίτιδας επικεντρώνονται στη μελέτη του *P. gingivalis*. Η έντονη ανοσολογική απάντηση έναντι απενεργοποιημένων κυττάρων, επιμέρους τμημάτων ή παραγώγων του *P. gingivalis* σε διάφορα ζώα απέδειξε την καταλληλότητα τους για την παρασκευή του εμβολίου της περιοδοντίτιδας (Rajapakse και συν. 2002, Persson 2005). Μελέτες σε πιθήκους και ποντίκια με πειραματική περιοδοντίτιδα τεκμηρίωσαν ότι η ενεργητική ανοσοποίηση κατά του *P. gingivalis* οδηγεί σε παραγωγή αντισωμάτων που είναι προστατευτική αφού μειώνει τον ρυθμό αλλά και την βαρύτητα της οστικής απώλειας (Persson και συν. 1994, Rajapakse και συν. 2002). Η παθητική ανοσοποίηση με χορήγηση αντισωμάτων, αν και μειονεκτεί λόγω της βραχυπρόθεσμης δράσης της, έχει επίσης διερευνηθεί με θετικά αποτελέσματα σε διάφορα ζώα (Abiko 2000). Σε κλινικό επίπεδο, η παθητική ανοσοποίηση περιοδοντικών ασθενών με μονοκλωνικά αντι-*P. gingivalis* αντισώματα φαίνεται ότι μπορεί να αποτρέψει την υποουλική επαναποίκιση του μικροβίου (Booth και συν. 1996). Παρά τα θετικά βήματα και τις ευοίωνες προοπτικές, η έρευνα για την ανάπτυξη ενός εμβολίου κατά της περιοδοντικής νόσου είναι ακόμη σε αρχικά στάδια. Εκτός από τα προβλήματα που αφορούν την βασική και προκλινική έρευνα, ζητήματα ασφάλειας και άλλες σημαντικές ρυθμίσεις πρέπει να διευθετηθούν πριν την πρακτική εφαρμογή δοκιμαστικών εμβολιασμών σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα.

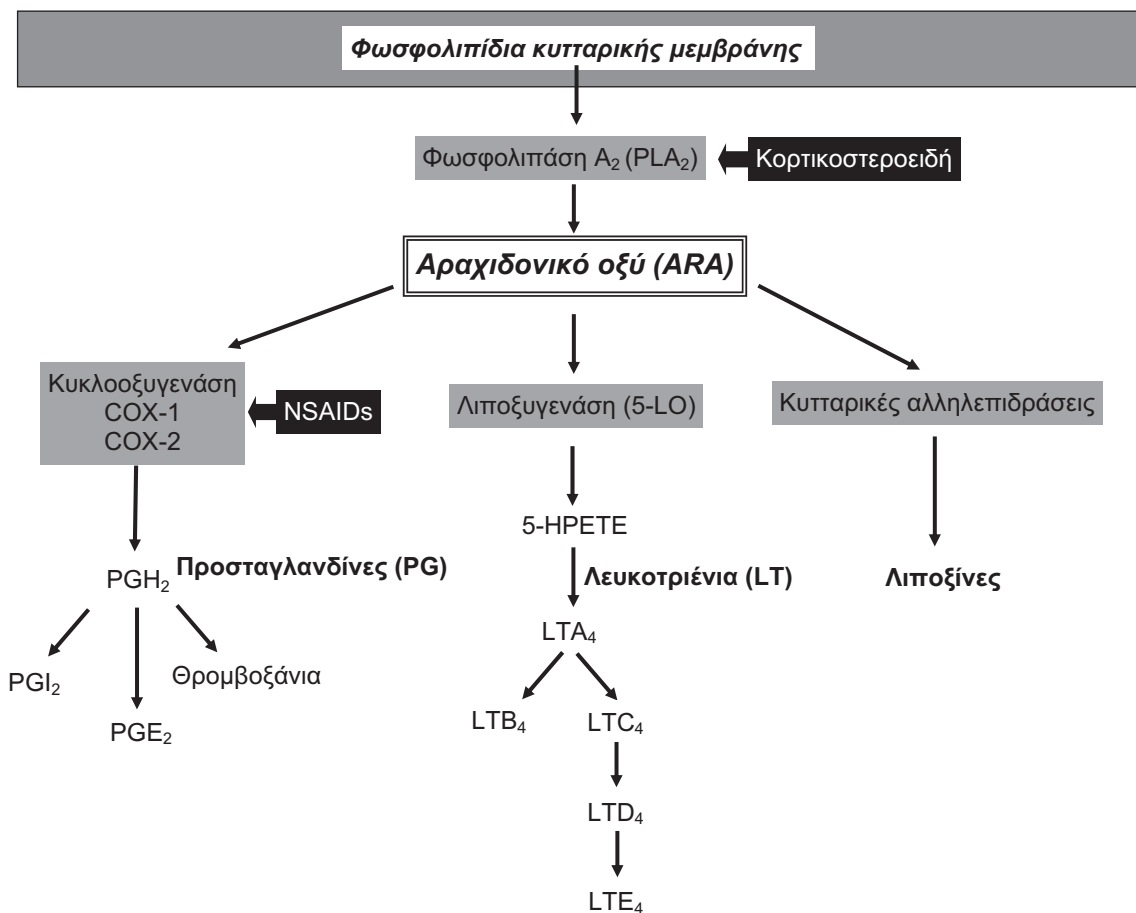
Αντιφλεγμονώδης προληπτική στρατηγική

Η φλεγμονή αποτελεί μια οργανωμένη πολύπλοκη αντίδραση του οργανισμού απέναντι σε βλαπτικούς παράγοντες. Χαρακτηρίζεται από έντονες κυτταρικές και χημικές λυτικές διεργασίες οι οποίες ακολουθούνται από επουλωτικές διαδικασίες με σκοπό την αποκατάσταση των τοπικά κατεστραμμένων ιστών. Δυστυχώς, διάφοροι παράγοντες μπορεί να τροποποιήσουν την πορεία και διάρκεια της φλεγμονώδους αντίδρασης και να την μετατρέψουν από προστατευτική σε καταστρεπτική διεργασία με ανυπολόγιστες συ-

νέπειες για τον οργανισμό. Η προσπάθεια ελέγχου των καταστρεπτικών για τους ιστούς συνεπειών της φλεγμονώδους αντίδρασης του ξενιστή έναντι των περιοπαθογόνων βακτηρίων θα μπορούσε να αποτελέσει μια δεύτερη προσέγγιση πρόληψης των περιοδοντικών νοσημάτων.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Τα κορτικοστεροειδή παρουσιάζουν ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση γιατί αναστέλλουν την απελευθέρωση αραχιδονικού οξέος από την κυτταρική μεμβράνη υπό την επίδραση χημικών ή μικροβιακών ερεθισμάτων (Εικόνα 3). Τα παράγωγα μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος που αποκλούνται συλλογικά “εικοσανοειδή” περιλαμβάνουν ουσίες όπως οι προσταγλανδίνες, τα θρομβοξανίνα, τα λευκοτριένια και οι λιπoxίνες (Εικόνα 3) που θεωρούνται ότι “καθοδηγούν” την φλεγμονώδη αντίδραση. Σε αντίθεση με την εφαρμογή των κορτικοστεροειδών που παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες, η χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στην πρόληψη των περιοδοντικών νοσημάτων θεωρήθηκε ελκυστική και αποτέλεσε πεδίο σημαντικής ερευνητικής προσπάθειας. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναστέλλουν την ενζυματική δράση της κυκλοοξυγενάσης-1 και -2, μειώνουν την παραγωγή προσταγλανδινών και θρομβοξανίων και συνεπώς ελέγχουν την ένταση της φλεγμονώδους αντίδρασης (Εικόνα 3). Εκτεταμένες κλινικές έρευνες με περιοδοντικούς ασθενείς έδειξαν ότι ενώ η συστηματική χορήγηση ή τοπική εφαρμογή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων αναστέλλουν την πορεία της οστικής απορρόφησης (Williams και συν. 1989), δεν φαίνεται να συνδέονται με βελτίωση των κλινικών παραμέτρων (Haffajee και συν. 1995), ούτε και με μακροπρόθεσμη διατήρηση των ανασταλτικών αποτελεσμάτων (Williams και συν. 1989). Επομένως, τα μέχρι τώρα κλινικά ευρήματα δεν φαίνεται να αιτιολογούν την συστηματική, μακροχρόνια προληπτική αγωγή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σε ασθενείς με χρόνια περιοδοντίτιδα.

Η εφαρμογή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών με εκλεκτική δράση έναντι της κυκλοοξυγενάσης-2 που δραστηριοποιείται μόνο σε καταστά-



Εικόνα 3. Οι προσταγλανδίνες και τα λευκοτριένια αποτελούν προϊόντα μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος μέσω των ενζυματικών οδών της κυκλοοξυγενάσης και της λιποξυγενάσης, αντίστοιχα. Τα κορτικοστεροειδή αναστέλλουν την απελευθέρωση αραχιδονικού οξέος αλλά έχουν σοβαρές παρενέργειες. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) επηρεάζουν την δράση των κυκλοοξυγενασών, μειώνουν την παραγωγή προσταγλανδινών και ελέγχουν την ένταση της φλεγμονής. Η χρήση των NSAIDs αλλά και των λιποξινών που είναι ενδογενείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, αποτελούν πεδίο σημαντικής ερευνητικής προσπάθειας για την πρόληψη των περιοδοντικών νοσημάτων.

σεις φλεγμονής ανανέωσε το ενδιαφέρον κλινικών και ερευνητών αλλά πρόσφατα η μακροχρόνια χρήση τους συνδέθηκε με σημαντικές παρενέργειες (Waxman 2005). Τελευταία, η έρευνα επικεντρώνεται στις λιποξίνες που είναι ενδογενείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, παράγονται με πιο σύνθετες κυτταρικές αλληλεπιδράσεις (Εικόνα 3) και φαίνεται ότι παίζουν κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση της λειτουργίας των πολυμορφοπύρηνων και την αποδρομή της φλεγμονής (Kantarci και van Dyke 2005). Τα μέχρι τώρα ενθαρρυντικά αποτελέσματα από την εφαρμογή των λιποξινών σε επίπεδο προκλινικών μελετών (Kantarci και van

Dyke 2005), μπορεί να αποτελέσουν την βάση για την ανάπτυξη μια νέας στρατηγικής στην πρόληψη των περιοδοντικών νοσημάτων.

Ρύθμιση κυτοκινών. Οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως οι ιντερλευκίνες (IL-1 έως IL-18) και οι ογκονεκρωτικοί παράγοντες TNF α και TNF β αποτελούν ένα εκτεταμένο πρωτεϊνικό δίκτυο με ποικίλες βιολογικές δράσεις που ρυθμίζουν την ενδοκυτταρική επικοινωνία κατά την ανοσολογική απάντηση και την μετάπτωση στην καταστροφική περιοδοντική νόσο (Gemmell και συν. 1997). Επειδή οι κυτοκίνες εξασκούν την δράση τους με σύνδεση σε ειδικούς υποδοχείς των

κυττάρων-στόχων, η δέσμευση τους από ελεύθερους υποδοχείς θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως προληπτικό μέτρο ενάντια στην απώλεια περιοδοντικών ιστών. Ανασυνδυασμένα ανάλογα υποδοχέων IL-1 και TNFα χρησιμοποιούνται ήδη με επιτυχία στην αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (McInnes και Liew 2005), αυτοάνοσης κατάστασης που χαρακτηρίζεται από παρόμοια με την περιοδοντίτιδα σταδιακή καταστροφή ιστών. Μελέτες σε πιθήκους με πειραματική περιοδοντίτιδα κατέγραψαν εντυπωσιακή μείωση της οστικής καταστροφής και της απώλειας πρόσφυσης συνδετικού ιστού με έγχυση υποδοχέων IL-1 και TNFα στις ουλικές θηλές (Delima και συν. 2001). Τα προκλινικά δεδομένα φαίνεται ότι είναι ενθαρρυντικά για μελλοντική διερεύνηση της χρήσης υποδοχέων κυτοκινών σε ανθρώπους, ως μέτρο πρόληψης της περιοδοντικής καταστροφής.

Αδρανοποίηση ενζύμων ξενιστή. Η τοπική απελευθέρωση πρωτεασών από τα περιοπαθογόνα βακτήρια (Holt και Ebersole 2005) και η παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών από διάφορα κύτταρα του οργανισμού με σκοπό την αποδόμηση των δομικών στοιχείων της θεμέλιας ουσίας των περιοδοντικών ιστών, εμπλέκονται έντονα στην παθογένεια της περιοδοντικής νόσου αφού ευθύνονται για σημαντικό τμήμα της περιοδοντικής καταστροφής (Golub και συν. 1995, Reynolds και Meikle 1997).

Οι τετρακυκλίνες πέρα από την ευρέως φάσματος αντιμικροβιακή τους δράση, έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν την δράση των κολλαγενασών και άλλων μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) (Golub και συν. 1994, 1995). Μάλιστα, η κολλαγενάση των πολυμορφοπύρηνων (MMP-8) που παράγεται σε φάσεις περιοδοντικής καταστροφής παρουσιάζει έντονη ευαισθησία στις τετρακυκλίνες σε σχέση με την κολλαγενάση των ινοβλαστών (MMP-1) που σχετίζεται κυρίως με την ομοιοστασία του κολλαγόνου, γεγονός που υποδεικνύει μια ευεργετική εκλεκτική δράση των τετρακυκλινών (Golub και συν. 1995).

Η δράση των τετρακυκλινών στις κολλαγενάσες παρατηρείται σε δόσεις πολύ μικρότερες των αντιμικροβιακών (Golub και συν. 1994). Στην κλι-

νική πράξη, η περιοδική χορήγηση υπο-αντιβιοτικών δόσεων δοξυκυκλίνης σε ασθενείς με χρόνια περιοδοντίτιδα φαίνεται ότι περιορίζει την απώλεια πρόσφυσης (Crout και συν. 1996). Πρόσφατες κλινικές μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η λήψη μικρών συγκεντρώσεων δοξυκυκλίνης σε συνδυασμό με μηχανική περιοδοντική θεραπεία οδηγεί σε στατιστικά σημαντική βελτίωση των επιπέδων πρόσφυσης και μείωση του βάθους των θυλάκων σε σχέση με την απλή ριζική απόξεση (Caton και συν. 2000). Ας σημειωθεί ότι στην αμερικανική αγορά κυκλοφορεί σκεύασμα 20 mg δοξυκυκλίνης που χρησιμοποιείται συμπληρωματικά στην θεραπεία της χρόνιας περιοδοντίτιδας, χωρίς να υπάρχουν αναφορές μέχρι τώρα για προληπτική χρήση.

Προληπτική αντιμετώπιση παραγόντων κινδύνου

Τα περιοδοντικά νοσήματα είναι λοιμώξεις πολυπαραγοντικής αιτιολογίας και συνεπώς ο έλεγχος ή η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου που διαμορφώνουν την απάντηση του ξενιστή απέναντι στα περιοπαθογόνα βακτήρια μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως σημαντικό μέσο πρόληψης (Εικόνα 2). Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου είναι συνήθως περιβαλλοντικής ή συμπεριφορικής φύσεως όπως για παράδειγμα το κάπνισμα, η ψυχολογική πίεση, ο σακχαρώδης διαβήτης. Οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου είναι εγγενείς όπως για παράδειγμα η ηλικία ή το γενετικό υπόβαθρο του ατόμου. Ο έλεγχος των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου και ο προληπτικός εντοπισμός ατόμων “επιβαρμένων” με μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου πριν την εμφάνιση της περιοδοντικής νόσου μπορεί να αποτρέψουν την εμφάνιση ή να μεταβάλλουν την πορεία εξέλιξης των περιοδοντικών νοσημάτων.

Κάπνισμα. Από την δεκαετία του 1980, πληθώρα επιδημιολογικών και κλινικών μελετών έχουν τεκμηριώσει την αδιαμφισβήτητη αρνητική επίδραση που έχει το κάπνισμα στην περιοδοντι-

κή υγεία (Tonetti 1998, Albandar και συν. 2000). Επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι οι καπνιστές έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης περιοδοντικής νόσου που εκφράζεται κλινικά με απώλεια πρόσφυσης και απορρόφηση οστού, και μάλιστα αναλογικά τόσο με την βαρύτητα όσο και με τη διάρκεια του καπνίσματος (Grossi et al. 1994, Tomar και Asma 2000). Αρκετές μελέτες έχουν επίσης διαπιστώσει ότι το κάπνισμα συνδέεται με μειωμένη ουλική αιμορραγία στην ψηλάφηση (Bergström και Boström 2001), γεγονός που καθιστά προβληματική την αξιολόγηση της φλεγμονής των ούλων σε καπνιστές.

Παράλληλα, τα αποτελέσματα της περιοδοντικής θεραπείας σε καπνιστές φαίνεται ότι δεν είναι τόσο επιτυχημένα σε σχέση με μη καπνιστές ή τώως καπνιστές (Cortellini και συν. 1996, Scabbia και συν. 2001). Κλινικές μελέτες αξιολόγησης περιοδοντικής θεραπείας υποδεικνύουν αρνητική επίδραση του καπνίσματος στα ποσοστά επιτυχίας, ειδικά σε πιο "ευαίσθητες" θεραπευτικές μεθόδους όπως οι αναγεννητικές και πλαστικές χειρουργικές τεχνικές (Cortellini και συν. 1996, Cortellini και Tonetti 2004, Erley και συν. 2006). Αφού το κάπνισμα είναι μια αποτρέψιμη συνήθεια, η βοήθεια για διακοπή του θα πρέπει να περιλαμβάνεται μέσα στις ευθύνες του οδοντιατρικού επαγγέλματος. Οι επιπτώσεις του καπνίσματος στην εξέλιξη αλλά και τη θεραπεία της περιοδοντικής νόσου είναι τόσο σοβαρές που η διακοπή του καπνίσματος θα μπορούσε να αποτελεί τμήμα της περιοδοντικής θεραπείας αλλά και σημαντικό μέτρο πρόληψης των περιοδοντικών νόσων.

Σακχαρώδης διαβήτης. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα σύνθετο πολυπαραγοντικό μεταβολικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, επηρεάζει πολλά όργανα και συνδέεται με ελαττωμένη αμυντική ικανότητα του οργανισμού. Πολλαπλές μελέτες έχουν τεκμηριώσει ότι άτομα με φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης αλλά και αυξημένης βαρύτητας περιοδοντικής νόσου σε βαθμό που πλέον τα περιοδοντικά νοσήματα θεωρούνται ως η έκτη συχνότερη επιπλοκή του

σακχαρώδη διαβήτη (Taylor 2001, Petersen και Ogawa 2005). Μάλιστα, έχει παρατηρηθεί μια αμφίδρομη σχέση ανάμεσα στον σακχαρώδη διαβήτη και την περιοδοντική νόσο με κάθε ένα από τα νοσήματα να έχει δυναμικές επιπτώσεις στο άλλο (Taylor 2001). Οι περισσότερες μελέτες συσχέτισης αφορούν τον σακχαρώδη διαβήτη Τύπου 1, αλλά παρόμοια σχέση επιβεβαιώνεται και με τον πιο συχνό σακχαρώδη διαβήτη Τύπου 2 (Taylor και συν. 1998).

Διάφορες κλινικές μελέτες συνδέουν τον φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο με μικρότερα ποσοστά επιτυχίας της περιοδοντικής θεραπείας, γεγονός που προφανώς οφείλεται στις διαταραχές της διαδικασίας επούλωσης στους σακχαροδιαβητικούς ασθενείς (Westfelt και συν. 1996, Tervonen και Karjalainen 1997). Αντίθετα, οι καλά ελεγχόμενοι διαβητικοί ασθενείς ανταποκρίνονται στην περιοδοντική θεραπεία παρόμοια με υγιή άτομα (Tervonen και Karjalainen 1997). Ο σακχαρώδης διαβήτης δεν θεραπεύεται αλλά μπορεί να ελεγχθεί και επομένως θεωρείται ως τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση των περιοδοντικών νοσημάτων. Συμπερασματικά, ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη θεωρούνται ευπαθείς για την ανάπτυξη περιοδοντίτιδας και θα πρέπει να υποστηρίζονται προληπτικά πριν την εμφάνιση ή αργότερα σε μια προσπάθεια τροποποίησης της πορείας της περιοδοντικής νόσου.

Ψυχολογική πίεση. Σύγχρονες επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι άτομα υπό ψυχολογική πίεση (stress) έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης και εξέλιξης της περιοδοντικής νόσου (Genco και συν. 1999, Hugoson και συν. 2002, Wimmer και συν. 2002). Έχει προταθεί ότι οι αρνητικές εμπειρίες στη ζωή των ατόμων μπορούν να διαφοροποιήσουν την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή με αποτέλεσμα την εμφάνιση ή ταχύτερη εξέλιξη της περιοδοντικής φλεγμονής. Η ανοσολογική απάντηση επηρεάζεται μέσω της διέγερσης του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης και της έκκρισης κορτικοστεροειδών αλλά και της παράλληλης απελευθέρωσης κατεχολαμινών που επηρεάζουν την παραγωγή προσταγλανδινών και

άλλων μεσολαβητών της φλεγμονής (Ader και συν. 1995).

Εναλλακτικά, η ψυχολογική πίεση μπορεί να επηρεάσει την περιοδοντική υγεία έμμεσα, μέσω γενικότερων συμπεριφορικών αλλαγών του ατόμου που διαμορφώνουν παράγοντες όπως οι συνήθειες υγιεινής, η κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα (Genco και συν. 1999, Hugoson και συν. 2002). Υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι η επίδραση της ψυχικής πίεσης στην περιοδοντική υγεία μπορεί να μειωθεί σε άτομα με επαρκή συμπεριφορά αντιμετώπισης αρνητικών καταστάσεων (Genco και συν. 1999). Επίσης, κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η ψυχολογική πίεση μπορεί να οδηγήσει σε λιγότερο ευνοϊκά αποτελέσματα μετά από περιοδοντική θεραπεία (Axtelius και συν. 1998). Πάντως ο καθορισμός της ψυχικής πίεσης ως παράγοντα κινδύνου για την περιοδοντική νόσο θα πρέπει να επιβεβαιωθεί και από διαχρονικές μελέτες αφού η μέχρι τώρα συσχέτιση βασίζεται μόνο σε συγχρονικές έρευνες.

Διατροφή και οιοπνευματώδη ποτά. Οι περισσότερες χρόνιες MMA συνδέονται με ανθυγιεινή διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και σάκχαρα και φτωχή σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, οργανικές ίνες και βιταμίνες (Gasbarrini και Piscaglia 2005). Πέρα από ακραίες καταστάσεις υποβιταμίνωσης C ή σοβαρού υποσιτισμού που οδηγούν σε οξυμένες περιοδοντικές καταστάσεις, η επίδραση της διατροφής και συγκεκριμένων τροφίμων ή θρεπτικών ιχνοστοιχείων στην αιτιολογία της περιοδοντικής νόσου δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς μέχρι σήμερα (Al-Zahrani και συν. 2005). Πάντως, τα αποτελέσματα πρόσφατων σχετικών ερευνών υποδηλώνουν μια προστατευτική συσχέτιση ανάμεσα στην υγιεινή διατροφή και τον επιπολασμό της περιοδοντικής νόσου (Al-Zahrani και συν. 2005).

Η μεγάλη κατανάλωση οιοπνευματωδών ποτών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων MMA όπως η υπέρταση, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο σακχαρώδης διαβήτης και η ηπατική κίρρωση ενώ πρόσφατες μελέτες έχουν εντοπίσει μια ανάλογη σχέση και με την περιοδοντική νόσο (Tezal και συν. 2001, Pitiphat και συν. 2003). Με

βάση τα όσα αναφέρθηκαν, άτομα που καπνίζουν, τρώνε ανθυγιεινά και καταναλώνουν αρκετό αλκοόλ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης περιοδοντικής νόσου (Petersen και Ogawa 2005).

Γενετικός παράγοντας. Οι επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η εμφάνιση, εξέλιξη και βαρύτητα της χρόνιας περιοδοντίτιδας είναι σε μεγάλο βαθμό συνάρτηση γενετικώς προκαθορισμένων παραγόντων (Michalowicz και συν. 2000). Η γονιδιακή προδιάθεση για την εμφάνιση πολλών χρόνιων πολυπαραγοντικών νοσημάτων σχετίζεται με μικρές παραλλαγές του γενετικού κώδικα όπως ο μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) που αφορά την αντικατάσταση ενός μόνο αμινοξέος στην αλληλουχία του DNA (Yoshie και συν. 2007).

Ο πολυμορφισμός των γονιδίων που ελέγχουν την παραγωγή της ιντερλευκίνης-1 (IL-1) έχει προταθεί εδώ και μια δεκαετία ως γενετικός δείκτης της περιοδοντικής νόσου (Kornman και συν. 1997, Kornman και di Giovine 1998). Πιο συγκεκριμένα, η ταυτόχρονη ανίχνευση του πιο σπάνιου αλληλόμορφου 2 στις γονιδιακές θέσεις Interleukin-1A (+4845) και Interleukin-1B (+3953) συνδέθηκε με την παρουσία βαριάς περιοδοντοπάθειας σε άτομα της Καυκάσιας φυλής (Kornman και συν. 1997, Kornman και di Giovine 1998, Greenstein και Hart 2002, Yoshie και συν. 2007). Η ανίχνευση του σύνθετου γονότυπου εφαρμόζεται διαγνωστικά με την εμπορικά διαθέσιμη "δοκιμασία περιοδοντικής ευπάθειας" (periodontal susceptibility test). Τα γονοτυπικά θετικά άτομα χαρακτηρίζονται από μεγάλη παραγωγή ιντερλευκίνης, γεγονός που προδιαθέτει σε εντονότερη φλεγμονώδη αντίδραση και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης περιοδοντικής νόσου (Kornman και συν. 1997, Kornman και di Giovine 1998).

Πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν την σχέση του θετικού γονότυπου IL-1 με βαριά περιοδοντίτιδα, μεγαλύτερη απώλεια δοντιών, μειονεκτικά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα αναγεννητικών τεχνικών και προβληματική υποστηρικτική θεραπεία (McGuire και Nunn 1999, De Sanctis και

Zuchelli 2000, Greenstein και Hart 2002, Yoshie και συν. 2007). Υπάρχουν όμως μελέτες που αμφισβητούν την προτεινόμενη συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο και άλλες που υποβαθμίζουν τον κυρίαρχο ρόλο του γενετικού παράγοντα αφού υποστηρίζουν ότι υπάρχουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις με περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα (Greenstein και Hart 2002, Yoshie και συν. 2007). Τέλος, επειδή η κλινική σημασία και εφαρμογή ενός θετικού αποτελέσματος μπορεί να είναι από προβληματική έως επιβαρυντική, η θετική “δοκιμασία περιοδοντικής ευπάθειας” θα πρέπει με τα σημερινά τουλάχιστον δεδομένα να αντιμετωπίζεται με προσοχή (Greenstein και Hart 2002).

Ο ρόλος επιπλέον μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών που ελέγχουν άλλα σημεία της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως (Yoshie και συν. 2007). Η ολοκλήρωση της χαρτογράφησης του ανθρώπινου DNA, η βελτίωση των μεθόδων γονιδιακού ελέγχου και η ανάπτυξη εξειδικευμένων στατιστικών μεθόδων θα οδηγήσουν στο μέλλον στον ακριβή διαχωρισμό των κληρονομικών από τις περιβαλλοντικές παραμέτρους που καθορίζουν την εμφάνιση, εξέλιξη, και βαρύτητα των περιοδοντικών και άλλων χρόνιων πολυπαραγοντικών νοσημάτων.

Επαναπροσδιορισμός στρατηγικής για την πρόληψη των περιοδοντικών νόσων

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) δημοσιοποίησε πρόσφατα μια επισκόπηση παγκόσμιας εμβέλειας με θέμα την πρόληψη των στοματικών νόσων και την προαγωγή της στοματικής υγείας για τον 21ο αιώνα (Petersen 2003). Ένα από τα βασικά συμπεράσματα της έκθεσης ήταν ότι παρά την γενική βελτίωση της στοματικής υγείας παγκοσμίως, η μεγαλύτερη επιβάρυνση παρατηρείται σε λιγότερο προνομιούχες και κοινωνικά περιθωριοποιημένες ομάδες, τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες (Petersen 2003). Η τάση αυτή επιβεβαιώνεται από πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες που

καταγράφουν μια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην κοινωνικοοικονομική κατάσταση και την περιοδοντική νόσο (Page και Beck 1997, Drury και συν. 1999, Παράπου 1999).

Βασισμένος στο “κλασικό μοντέλο της ασθένειας”, ο σχεδιασμός της πρόληψης και της αγωγής στοματικής υγείας επικεντρώθηκε για δεκαετίες στην αλλαγή συμπεριφοράς των ατόμων. Η προσέγγιση αυτή βασίζεται στην θεωρία ότι το άτομο που αποκτά την γνώση και την ικανότητα της απομάκρυνσης των οδοντικών βιοϋμένων θα τροποποιήσει τελικά τις συνήθειες του με σκοπό την διαχρονική διατήρηση της στοματικής του υγείας. Δυστυχώς όμως, τα προηγμένα προγράμματα περιοδοντικής πρόληψης απέτυχαν αφού τελικά η γνώση δεν συνεπάγεται και μακροπρόθεσμες αλλαγές συμπεριφοράς. Σήμερα είναι αποδεκτό ότι η συμπεριφορά των ανθρώπων είναι συνυφασμένη με τις κοινωνικές, περιβαλλοντικές και οικονομικές συνθήκες διαβίωσης. Σύμφωνα με το “κοινωνικό μοντέλο υγείας” που προτάθηκε πρόσφατα, η υγεία του ατόμου φαίνεται ότι επηρεάζεται από διάφορους ψυχοκοινωνικούς, οικονομικούς, πολιτικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (Newton και Bower 2005). Συνεπώς, τα προγράμματα δημόσιας υγείας και πρόληψης θα πρέπει να αναδιαμορφωθούν με βάση τους “κοινωνικούς” καθοριστικούς παράγοντες της υγείας.

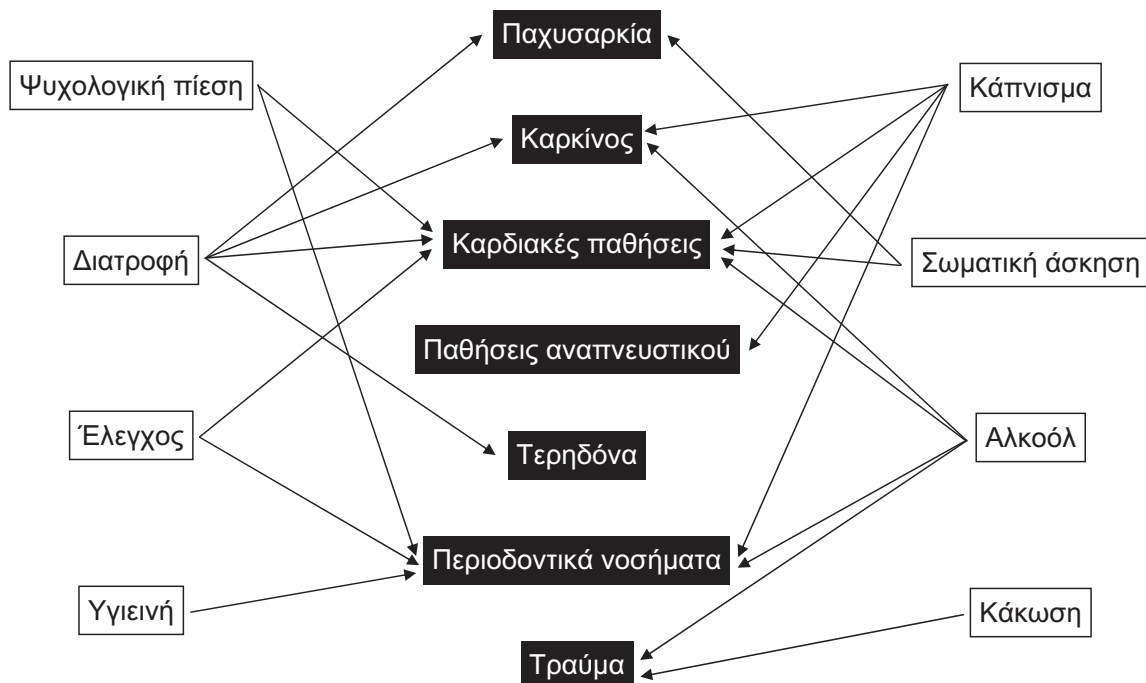
Η τελευταία δεκαετία χαρακτηρίστηκε διεθνώς από σημαντικές αλλαγές στον τομέα της δημόσιας υγείας και σηματοδοτήθηκε από την εφαρμογή της στρατηγικής των **“κοινών παραγόντων κινδύνου” (common risk factor approach)** (Εικόνα 4) για την πρόληψη και τον έλεγχο των χρόνιων MMA όπως ο καρκίνος, τα καρδιαγγειακά και αναπνευστικά νοσήματα, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, και οι ψυχιατρικές παθήσεις (Sheiham και Watt 2000). Σκοπός αυτής της νέας προσέγγισης είναι η προαγωγή της γενικής υγείας με τον έλεγχο ενός μικρού αριθμού παραγόντων κινδύνου που επηρεάζουν έναν μεγάλο αριθμό χρόνιων MMA με χαμηλότερο κόστος και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε σχέση με μεμονωμένα προγράμματα (Εικόνα 4) (Sheiham και Watt 2000, Petersen και Ogawa 2005).

Μια από τις σημαντικότερες επικρίσεις των προληπτικών μέτρων για την προαγωγή της στοματικής υγείας που κυριαρχούσαν μέχρι πρόσφατα ήταν ότι αναπτύχθηκαν απομονωμένα από άλλες πρωτοβουλίες προαγωγής της γενικής υγείας. Συνήθειες όπως η ανεπαρκής υγιεινή, το κάπνισμα, η ανθυγιεινή διατροφή, η κατανάλωση αλκοόλ και η ψυχολογική πίεση, αποτελούν παράγοντες κινδύνου πολλών χρόνιων ΜΜΑ αλλά και στοματικών νόσων όπως τα περιοδοντικά νοσήματα και η τερηδόνα, ο στοματοφαρυγγικός καρκίνος, οι οδοντοφατνιακές κακώσεις και οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες (Sheiham και Watt 2000, Petersen 2003, Petersen και Ogawa 2005).

Βασικό στοιχείο προαγωγής της υγείας είναι η ανάπτυξη και η εφαρμογή μιας σειράς συμπληρωματικών στρατηγικών που επικεντρώνονται από τη μια στην υποστήριξη του ατόμου και της κοινωνίας για αποφυγή της ασθένειας και από την άλλη στην δημιουργία ενός περιβάλλοντος που συμβάλει στη διατήρηση της υγείας. Η πολιτική μεθόδευ-

ση, η δραστηριοποίηση στο επίπεδο της κοινότητας, το νομοθετικό πλαίσιο, οι οργανωτικές αλλαγές, η προσέγγιση και δραστηριοποίηση ιθυνόντων και ατόμων με επιρροή στις τοπικές κοινωνίες μπορεί να χρησιμοποιηθούν στο σχεδιασμό στρατηγικών με σκοπό την πρόληψη των περιοδοντικών νοσημάτων στα πλαίσια ενός γενικότερου πλαισίου προαγωγής της γενικής υγείας.

Η εμπειρία πολλών ετών απέδειξε ότι η κλινική πρόληψη και η αγωγή της στοματικής υγείας δεν είναι ικανές να παράγουν μακροπρόθεσμες και ουσιαστικές βελτιώσεις. Επιπλέον, οι συμβατικές προσεγγίσεις είναι ιδιαίτερα δαπανηρές και εξαρτώνται άμεσα από τη διαθεσιμότητα κατάλληλα εκπαιδευμένου προσωπικού. Συμπερασματικά, η στρατηγική των "κοινών παραγόντων κινδύνου" φαίνεται ότι θα είναι περισσότερο αποτελεσματική στην πρόληψη των περιοδοντικών και άλλων στοματικών νόσων, τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες (Sheiham και Watt 2000, Petersen και Ogawa 2005).



Εικόνα 4. Σκοπός της στρατηγικής των "κοινών παραγόντων κινδύνου" (common risk factor approach) είναι η προαγωγή της γενικής υγείας με τον έλεγχο ενός σχετικά μικρού αριθμού παραγόντων κινδύνου που επηρεάζουν την εμφάνιση, εξέλιξη και βαρύτητα ενός σημαντικού αριθμού χρόνιων μη μεταδοτικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των περιοδοντικών νοσημάτων. Η εικόνα προέρχεται, τροποποιημένη, από τη βιβλιογραφική παραπομπή Sheiham και Watt 2000.

Current strategies and future perspectives of prevention for periodontal diseases

Christos D. R. Kalpidis

Abstract

Preventive strategies for periodontal conditions should be based on a clear understanding of etiology and pathogenesis of periodontal destruction. Since accumulation of non-specific dental biofilms, poor oral hygiene, and universal susceptibility were considered basic pathognomonic aspects of periodontal diseases, preventive measures were based for many years on the mechanical removal of microbial deposits by meticulous oral hygiene and periodic professional support.

It is now evident that specific periodontal pathogens are a prerequisite for the development of periodontitis but the host response is a very important determinant in the progression of the disease. Novel preventive approaches should be directed either against mechanisms of the specific microbial insult or at minimizing the damaging aspects of the destructive inflammatory host response. However, wide application of several proposed preventive methods towards these directions is hampered by difficulties and awaits further research.

Modification of environmental risk factors (smoking, diabetes mellitus, stress, hygiene) that largely determine the variability in host susceptibility against periodontal diseases is considered an attractive perspective of prevention. In this context, the World Health Organization has recently adopted the "common risk approach", a global strategy to efficiently control several risk factors, common for many chronic non-communicable conditions, including periodontal diseases. The role of genetic factors is increasingly understood and genetic risk markers are emerging as means for identification of highly susceptible individuals. The prevention of periodontal diseases becomes even more important considering the relatively recent reports of associations between chronic periodontitis and several serious systematic conditions.

Βιβλιογραφία

Abiko, Y. (2000) Passive immunization against dental caries and periodontal disease: development of recombinant and human monoclonal antibodies. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* **11**, 140-158.

Addy, M., Dummer, P. M., Griffiths, G., Hicks, R., Kingdon,

A. & Shaw, W. C. (1986) Prevalence of plaque, gingivitis and caries in 11-12-year-old children in South Wales. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **14**, 115-118.

Ader, R., Cohen, N. & Felten, D. (1995) Psychoneuroim-

- munology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet* **345**, 99-103.
- Albandar, J. M. & Kingman, A. (1999) Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of Periodontology* **70**, 30-43.
- Albandar, J. M. (2002) Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology 2000* **29**, 177-206.
- Albandar, J. M., Streckfus, C. F., Adesanya, M. R. & Winn, D. M. (2000) Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *Journal of Periodontology* **71**, 1874-1881.
- Al-Zahrani, M. S., Bissada, N. F. & Borawski, E. A. (2005) Diet and periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology* **7**, 21-26.
- Axelsson, P., Albandar, J. M. & Rams, T. E. (2002) Prevention and control of periodontal diseases in developing and industrialized nations. *Periodontology 2000* **29**, 235-246.
- Axelsson, P. & Lindhe, J. (1981) Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *Journal of Clinical Periodontology* **8**, 239-248.
- Axelsson, P., Lindhe, J. & Nyström, B. (1991) On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15-year longitudinal study in adults. *Journal of Clinical Periodontology* **18**, 182-189.
- Axtelius, B., Soderfeldt, B., Nilsson, A., Edwardsson, S. & Attström, R. (1998) Therapy-resistant periodontitis. Psychosocial characteristics. *Journal of Clinical Periodontology* **25**, 482-491.
- Bergström, J. & Boström, L. (2001) Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *Journal of Clinical Periodontology* **28**, 680-685.
- Booth, V., Ashley, F.P. & Lehner, T. (1996) Passive immunization with monoclonal antibodies against *Porphyromonas gingivalis* in patients with periodontitis. *Infection and Immunity* **64**, 422-427.
- Caton, J. G., Ciancio, S. G., Blieden, T. M., Bradshaw, M., Crout, R. J., Hefti, A. F., Massaro, J. M., Polson, A. M., Thomas, J. & Walker, C. (2000) Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. *Journal of Periodontology* **71**, 521-532.
- Cortellini, P., Paolo, G., Prato, P. & Tonetti, M. S. (1996) Long-term stability of clinical attachment following guided tissue regeneration and conventional therapy. *Journal of Clinical Periodontology* **23**, 106-111.
- Cortellini, P. & Tonetti, M. S. (2004) Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. *Journal of Periodontology* **75**, 672-678.
- Crout, R. J., Lee, H. M., Schroeder, K., Crout, H., Ramamurthy, N. S., Wiener, M. & Golub, L. M. (1996) The "cyclic" regimen of low-dose doxycycline for adult periodontitis: a preliminary study. *Journal of Periodontology* **67**, 506-514.
- Dahlén, G., Lindhe, J., Sato, K., Hanamura, H. & Okamoto, H. (1992) The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **19**, 802-809.
- De Sanctis, M. & Zucchelli, G. (2000) Interleukin-1 gene polymorphisms and long-term stability following guided tissue regeneration therapy. *Journal of Periodontology* **71**, 606-613.
- Delima, A. J., Oates, T., Assuma, R., Schwartz, Z., Cochran, D., Amar, S. & Graves, D. T. (2001) Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **28**, 233-240.
- Drury, T. F., Garcia, I., & Adesanya, M. (1999) Socioeconomic disparities in adult oral health in the United States. *Annals of the New York Academy of Sciences* **896**, 322-324.
- Ellen, R. P. & Galimanas, V. B. (2005) Spirochetes at the forefront of periodontal infections. *Periodontology 2000* **38**, 13-32.
- Erley, K. J., Swiec, G. D., Herold, R., Bisch, F. C. & Peacock M. E. (2006) Gingival recession treatment with connective tissue grafts in smokers and non-smokers. *Journal of Periodontology* **77**, 1148-1155.
- Gasbarrini, A. & Piscaglia, A. C. (2005) A natural diet versus modern Western diets? A new approach to prevent "well-being syndromes". *Digestive Diseases and Sciences* **50**, 1-6.
- Gemmell, E., Marshall, R. I. & Seymour, G. J. (1997) Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontology 2000* **14**, 112-143.
- Genco, R. J., Ho, A. W., Grossi, S. G., Dunford, R. G. & Tedesco, L. A. (1999) Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *Journal of Periodontology* **70**, 711-723.
- Golub, L. M., Sorsa, T., Lee, H. M., Ciancio, S., Sorbi, D., Ramamurthy, N. S., Gruber, B., Salo, T. & Kontinen, Y. T. (1995) Doxycycline inhibits neutrophil (PMN)-type matrix metalloproteinases in human adult periodontitis gingiva. *Journal of Clinical Periodontology* **22**, 100-109.
- Golub, L. M., Wolff, M., Roberts, S., Lee, H. M., Leung, M. & Payonk, G. S. (1994) Treating periodontal diseases by blocking tissue-destructive enzymes. *Journal of the American Dental Association* **125**, 163-169.
- Greenstein, G. & Hart, T. C. (2002) A critical assessment of interleukin-1 (IL-1) genotyping when used in a genetic

- susceptibility test for severe chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* **73**, 231-247.
- Griffiths, G. S., Wilton, J. M., Curtis, M. A., Maiden, M. F., Gillett, I. R., Wilson, D. T., Sterne, J. A. & Johnson, N. W. (1988) Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Clinical assessment of the periodontium. *Journal of Clinical Periodontology* **15**, 403-410.
- Grossi, S. G., Zambon, J. J., Ho, A. W., Koch, G., Dunford, R. G., Machtei, E. E., Norderyd, O. M. & Genco, R. J. (1994) Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *Journal of Periodontology* **65**, 260-267.
- Haffajee, A. D., Dibart, S., Kent, R. L. Jr. & Socransky, S. S. (1995) Clinical and microbiological changes associated with the use of 4 adjunctive systemically administered agents in the treatment of periodontal infections. *Journal of Clinical Periodontology* **22**, 618-627.
- Haffajee, A. D., Socransky, S. S. & Gunsolley, J. C. (2003) Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Annals of Periodontology* **8**, 115-181.
- Hancock, E. B. (1996) Periodontal diseases: prevention. *Annals of Periodontology* **1**, 223-249.
- Holt, S. C. & Ebersole, J. L. (2005) *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the “red complex”, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontology 2000* **38**, 72-122.
- Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. (2002) The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years of age. *Journal of Clinical Periodontology* **29**, 247-253.
- Hugoson, A., Norderyd, O., Slotte, C. & Thorstensson, H. (1998) Distribution of periodontal disease in a Swedish adult population 1973, 1983 and 1993. *Journal of Clinical Periodontology* **25**, 542-548.
- Karthikeyan, B. V. & Pradeep, A. R. (2006) Immunization against periodontal disease: current strategy and future prospects. *Journal of the International Academy of Periodontology* **8**, 106-108.
- Kantarci, A. & Van Dyke, T. E. (2005) Resolution of inflammation in periodontitis. *Journal of Periodontology* **76** (Suppl), 2168-2174.
- Katsanoulas, T, Reneè, I. & Attström, R. (1992) The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival flora in periodontal pockets. *Journal of Clinical Periodontology* **19**, 760-765.
- Kornman, K. S., Crane, A., Wang, H. Y., di Giovine, F. S., Newman, M. G., Pirk, F. W., Wilson, T. G. Jr., Higginbottom, F. L. & Duff, G. W. (1997) The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **24**, 72-77.
- Kornman, K. S. & di Giovine, F. S. (1998) Genetic variations in cytokine expression: a risk factor for severity of adult periodontitis. *Annals of Periodontology* **3**, 327-338.
- Lang, N. P., Cumming, B. R. & Løe, H. (1973) Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. *Journal of Periodontology* **44**, 396-405.
- Larsen, T. (2002) Susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* in biofilms to amoxicillin, doxycycline and metronidazole. *Oral Microbiology and Immunology* **17**, 267-271.
- Lindhe, J., Hamp, S. E. & Løe, H. (1975) Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. A 4-year clinical, roentgenographical and histometrical study. *Journal of Periodontal Research* **10**, 243-255.
- Lindhe, J. & Nyman, S. (1975) The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *Journal of Clinical Periodontology* **2**, 67-79.
- Løe, H., Anerud, A., Boysen, H. & Morrison, E. (1986) Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *Journal of Clinical Periodontology* **13**, 431-445.
- Løe, H., Theilade, E. & Jensen, S. B. (1965) Experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontology* **36**, 177-187.
- López, N. J., Socransky, S. S., Da Silva, I., Japlit, M.R. & Haffajee, A. D. (2006) Effects of metronidazole plus amoxicillin as the only therapy on the microbiological and clinical parameters of untreated chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **33**, 648-660.
- Marsh, P. D. (1994) Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Advances in Dental Research* **8**, 263-271.
- Marshall-Day, C. D., Stephens, R. G. & Quigley, L. F. Jr. (1955) Periodontal disease: Prevalence and incidence. *Journal of Periodontology* **26**, 185-203.
- McGuire, M. K. & Nunn, M. E. (1999) Prognosis versus actual outcome. IV. The effectiveness of clinical parameters and IL-1 genotype in accurately predicting prognoses and tooth survival. *Journal of Periodontology* **70**, 49-56.
- McInnes, I. B. & Liew, F. Y. (2005) Cytokine networks—towards new therapies for rheumatoid arthritis. *Nature clinical practice. Rheumatology* **1**, 31-39.
- Michalowicz, B. S., Diehl, S. R., Gunsolley, J. C., Sparks, B. S., Brooks, C. N., Koertge, T. E., Califano, J. V., Burmeister, J. A. & Schenkein, H.A. (2000) Evidence of

- a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *Journal of Periodontology* **71**, 1699-1707.
- Moore, W. E., Moore, L. H., Ranney, R. R., Smibert, R. M., Burmeister, J. A. & Schenkein, H. A. (1991) The microflora of periodontal sites showing active destructive progression. *Journal of Clinical Periodontology* **18**, 729-739.
- Moutsopoulos, N. M. & Madianos, P. N. (2006) Low-grade inflammation in chronic infectious diseases: paradigm of periodontal infections. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1088**, 251-264.
- Newton, J. T. & Bower, E. J. (2005) The social determinants of oral health: new approaches to conceptualizing and researching complex causal networks. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **33**, 25-34.
- Nunn, M. E. (2003) Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontology 2000* **32**, 11-23.
- Page, R. C. & Beck, J. D. (1997) Risk assessment for periodontal diseases. *International Dental Journal* **47**, 61-87.
- Papapanou, P. N. (1999) Epidemiology of periodontal diseases: an update. *Journal of the International Academy of Periodontology* **1**, 110-116.
- Papapanou, P. N., Wennström, J. L. & Gröndahl, K. (1989) A 10-year retrospective study of periodontal disease progression. *Journal of Clinical Periodontology* **16**, 403-411.
- Payne, W. A., Page, R. C., Ogilvie, A. L. & Hall, W. B. (1975) Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research* **10**, 51-64.
- Persson, G. R. (2005) Immune responses and vaccination against periodontal infections. *Journal of Clinical Periodontology* **32(Suppl 6)**, 39-53.
- Persson, G. R., Engel, D., Whitney, C. W., Weinberg, A., Moncla, B. J., Darveau, R., Houston, L., Braham, P. & Page, R. C. (1994) *Macaca fascicularis* as a model in which to assess the safety and efficacy of a vaccine for periodontitis. *Oral Microbiology and Immunology* **9**, 104-111.
- Petersen, P.E. (2003) The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century - the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **31(Suppl. 1)**, 3-24.
- Petersen, P. E. & Ogawa, H. (2005) Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *Journal of Periodontology* **76**, 2187-2193.
- Pitiphat, W., Merchant, A. T., Rimm, E. B. & Joshipura, K. J. (2003) Alcohol consumption increases periodontitis risk. *Journal of Dental Research* **82**, 509-513.
- Rajakpase, P. S., O'Brien-Simpson, N. M., Slakeski, N., Hoffmann, B. & Reynolds, E. C. (2002) Immunization with the RgpA-Kgp proteinase-adhesin complexes of *Porphyromonas gingivalis* protects against periodontal bone loss in the rat periodontitis model. *Infection and Immunity* **70**, 2480-2486.
- Reynolds, J. J. & Meikle, M. C. (1997) Mechanisms of connective tissue matrix destruction in periodontitis. *Periodontology 2000* **14**, 144-157.
- Scabbia, A., Cho, K. S., Sigurdsson, T. J., Kim, C. K. & Trombelli, L. (2001) Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *Journal of Periodontology* **72**, 43-49.
- Scherp, H. W. (1964) Current concepts in periodontal disease research: epidemiological contributions. *Journal of the American Dental Association* **68**, 667-675.
- Seymour, G. J., Ford, P. J., Cullinan, M. P., Leishman, S. & Yamazaki, K. (2007) Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clinical Microbiology and Infection* **4(Suppl)**, 3-10.
- Sheiham, A. (1991) Public health aspects of periodontal diseases in Europe. *Journal of Clinical Periodontology* **18**, 362-369.
- Sheiham, A. & Watt, R. G. (2000) The common risk factor approach: a rational basis for promoting oral health. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **28**, 399-406.
- Socransky, S.S. & Haffajee, A. D. (1994) Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontology 2000* **5**, 7-25.
- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C. & Kent, R. L. Jr. (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology* **25**, 134-144.
- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Goodson, J. M. & Lindhe, J. (1984) New concepts of destructive periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **11**, 21-32.
- Stewart, P. S. & Costerton, J. W. (2001) Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet* **358**, 135-138.
- Taylor, G. W. (2001) Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Annals of Periodontology* **6**, 99-112.
- Taylor, G. W., Burt, B. A., Becker, M. P., Genco, R. J. & Shlossman M. (1998) Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Annals of Periodontology* **3**, 30-39.
- Tervonen, T. & Karjalainen, K. (1997) Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *Journal of Clinical Periodontology* **24**, 505-510.
- Tezal, M., Grossi, S. G., Ho, A. W. & Genco, R. J. (2001) The effect of alcohol consumption on periodontal disease. *Journal of Periodontology* **72**, 183-189.
- Tomar, S. L. & Asma, S. (2000) Smoking-attributable

- periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Periodontology* **71**, 743-751.
- Tonetti, M. S. (1998) Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Annals of Periodontology* **3**, 88-101.
- Waxman, H. A. (2005) The lessons of Vioxx - drug safety and sales. *The New England Journal of Medicine* **352**, 2576-2578.
- Westfelt, E., Rylander, H., Blohmé, G., Jonasson, P. & Lindhe, J. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology* **23**, 92-100.
- Williams, R. C., Jeffcoat, M. K., Howell, T. H., Rolla, A., Stubbs, D., Teoh, K. W., Reddy, M. S. & Goldhaber, P. (1989) Altering the progression of human alveolar bone loss with the non-steroidal anti-inflammatory drug flurbiprofen. *Journal of Periodontology* **60**, 485-490.
- Wimmer, G., Janda, M., Wieselmann-Penkner, K., Jakse, N., Polansky, R. & Pertl, C. (2002) Coping with stress: its influence on periodontal disease. *Journal of Periodontology* **73**, 1343-1351.
- Yoshie, H., Kobayashi, T., Tai, H. & Galicia, J. C. (2007) The role of genetic polymorphisms in periodontitis. *Periodontology 2000* **43**, 102-132.

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Χρήστος Δ. Ρ. Καλπίδης
Καρόλου Ντηλ 14
546 23 Θεσσαλονίκη
Τηλ: +30-2310-257208
e-mail: ckperio@otenet.gr