



Από τις εστιακές λοιμώξεις στην ιατρική περιοδοντολογία

From focal infections to periodontal medicine

Χρήστος Δ.Ρ. Καλπίδης¹, Πάνος Ν. Παπαπάνου²

¹Λέκτορας, Εργαστήριο Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων, Οδοντιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

²Καθηγητής και Διευθυντής, Τμήμα Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Columbia, Νέα Υόρκη, ΗΠΑ

Christos D.R. Kalpidis¹, Panos N. Papapanou²

¹Lecturer, Department of Periodontology and Implant Biology, School of Dentistry, Aristotle University, Thessaloniki, Greece

²Professor and Chair, Division of Periodontics, College of Dental Medicine, Columbia University, New York, NY, USA

Περίληψη

Οι περιοδοντικές νόσοι θεωρούνταν στο παρελθόν απλές μικροβιακές λοιμώξεις του περιοδοντίου αλλά σήμερα εκλαμβάνονται ως εντοπισμένες παθολογικές καταστάσεις με δυνατότητα επίδρασης σε απομακρυσμένα σημεία του σώματος. Η ιατρική περιοδοντολογία είναι ένας ανερχόμενος επιστημονικός τομέας με στόχο τη διερεύνηση της προφανούς επίπτωσης της περιοδοντικής νόσου στη συστηματική υγεία. Επιδημιολογικά στοιχεία έχουν συσχετίσει την περιοδοντίτιδα με ένα αυξανόμενο αριθμό συστηματικών παθήσεων που περιλαμβάνουν τις καρδιαγγειακές νόσους, το σακχαρώδη διαβήτη, τις επιπλοκές κύησης, την οστεοπόρωση, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τις χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις και τη χρόνια νεφρική νόσο. Οι παρατηρούμενοι συσχετισμοί θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα είτε άμεσης περιπαθογόνου μικροβιακής προσβολής είτε μικρής έντασης, συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης που συντηρεί η περιοδοντίτιδα.

Αρκετές παρεμβατικές μελέτες υποστηρίζουν μία θετική επίδραση της περιοδοντικής θεραπείας στις σχετιζόμενες συστηματικές νόσους και ανεπιθύμητες καταστάσεις. Άλλες παρεμβατικές μελέτες απέτυχαν να αποδείξουν κάποια προστατευτική δράση και άλλες πάλι υποστηρίζουν σημαντικές επιπτώσεις σε διάφορους εναλλακτικούς δείκτες αξιολόγησης. Οι επιδημιολογικές και παρεμβατικές μελέτες έχουν αποδείξει μέχρι σήμερα συσχετισμούς ποικίλης βαρύτητας ανάμεσα στις περιοδοντικές και συστηματικές νόσους αλλά όχι μια αυστηρά αιτιολογική συσχέτιση. Οι κλινικοί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς για τους πιθανούς κινδύνους της περιοδοντίτιδας στη συστηματική υγεία στα πλαίσια της διαθέσιμης τεκμηρίωσης. Αναμφίβολα, απαιτείται σημαντική ακόμη έρευνα για να εδραιωθούν οριστικά συμπεράσματα για τη φύση της συσχέτισης ανάμεσα στην περιοδοντίτιδα και στις συστηματικές νόσους.

Περιοδοντολογικά Ανάλεκτα 2009; 20:11-17

Λέξεις κλειδιά: ιατρική περιοδοντολογία, περιοδοντική νόσος, συστηματική φλεγμονή, συστηματική υγεία, παράγοντες κινδύνου, μελέτες παρέμβασης

Abstract

Periodontal diseases were considered in the past as simple microbial infections of the periodontium, but nowadays they are conceived as local pathological conditions with a potential to affect remote sites of the body. Periodontal medicine is an emerging scientific field aiming to explore the apparent impact of periodontal disease on systemic health. Epidemiological evidence has associated periodontitis with a growing list of systemic conditions, including cardiovascular diseases, diabetes mellitus, adverse pregnancy outcomes, osteoporosis, rheumatoid arthritis, chronic respiratory conditions, and chronic kidney disease. The observed associations are thought to be the result of either a direct periopathogenic infectious insult or a low-grade systemic inflammatory response induced by periodontitis.

Several intervention studies also reveal a positive effect of periodontal treatment on related systemic diseases and adverse outcomes. Other intervention trials failed to demonstrate a protective effect, and still, others demonstrated a significant impact on several surrogate disease markers. Epidemiological and intervention studies so far demonstrate correlations of varying strengths between periodontal and systemic diseases but not a strict causal association. Clinicians should inform patients about the potential systemic health risks of periodontal disease in the context of the currently available evidence. Undoubtedly, substantial additional research is required to establish definitive conclusions on the nature of the relationship between periodontitis and systemic diseases.

Analecta Periodontologica 2009; 20:11-17

Key words: periodontal medicine, periodontal disease, systemic inflammation, systemic health, risk factors, intervention studies

Πλήθος κειμένων από την αρχαιότητα μέχρι τη σύγχρονη εποχή έχουν περιγράψει την προφανή συσχέτιση μεταξύ των στοματικών λοιμώξεων και εξωστοματικών παθολογικών καταστάσεων που περιλαμβάνουν την αρθρίτιδα, την επιληψία, τη γαστρίτιδα, την πνευμονία, τη σηψαιμία και τα καρδιακά επεισόδια (O'Reilly και Claffey 2000). Οι έννοιες της «στοματικής σήψης» (Hunter 1900) και της «εστιακής λοίμωξης» (Billings 1912) παρουσιάστηκαν επίσημα στην ιατρική βιβλιογραφία στις αρχές του 20ου αιώνα. Σύμφωνα με αυτές τις θεωρίες, παθογόνα βακτήρια ή μικροβιακά παράγωγα από την πρώτη «εστία», συνήθως το στόμα, διασπείρονται μέσω της αιματικής κυκλοφορίας για να προκαλέσουν λοιμώξεις σε απομακρυσμένες περιοχές του σώματος (Billings 1912). Η οδοντιατρική ενοχοποιήθηκε για την τοποθέτηση σηπτικών προσθετικών αποκαταστάσεων στο στόμα και οι υποστηρικτές της θεωρίας της εστιακής λοίμωξης υποστήριξαν πολλαπλές εξαγωγές δοντιών και αφαιρέσεις αμυγδαλών για βελτίωση της συστηματικής υγείας (Hunter 1900, 1910). Ωστόσο, η μακρόχρονη πρακτική της αδιάκριτης εξαγωγής όλων των περιοδοντικά ή ενδοδοντικά προσβλημένων δοντιών απέτυχε να ανακουφίσει τα συμπτώματα ή να μειώσει την επίπτωση των συστηματικών νοσημάτων. Στις επόμενες δεκαετίες, η έλλειψη τεκμηρίωσης οδήγησε στην απόρριψη της θεωρίας της εστιακής λοίμωξης, εκτός από περιπτώσεις μικροβιακής ενδοκαρδίτιδας σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου.

Καρδιαγγειακά νοσήματα

Μια νέα αποχή στη στοματο-συστηματική συσχέτιση εγκαινιάστηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1980 με ενδείξεις που προέκυψαν για τη σχέση φτωχής στοματικής υγείας και οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (Mattila και συν. 1989). Στη διάρκεια των δύο επόμενων δεκαετιών, επιδημιολογικές μελέτες επιβεβαίωσαν μία ανεξάρτητη συσχέτιση ανάμεσα στις περιοδοντικές και καρδιαγγειακές νόσους παρά τους κοινούς παράγοντες κινδύνου με πιθανές συγγυτικές επιπτώσεις (Bahekar και συν. 2007). Παρόμοιες μελέτες αποκάλυψαν μια σχέση ανάμεσα στην αθεράπευτη περιοδοντίτιδα και στους εναλλακτικούς δείκτες αξιολόγησης των καρδιαγγειακών νόσων που περιλαμβάνουν την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την υποκλινική αθηροσκλήρωση της καρωτίδας και τους βιολογικούς δείκτες ορού. Η ανίχνευση περιοπαθογόνων μικροβίων στις αθηρωματικές βλάβες και σχετικά *in vivo* πειράματα υποστηρίζουν το ρόλο της λοίμωξης στην αθηρογένεση. Επιπλέον, η χρόνια, χαμηλής έντασης φλεγμονή που συντηρεί η περιοδοντική λοίμωξη έχει επίσης προταθεί ως εναλλακτικός υποκείμενος παθογενετικός μηχανισμός (Kebeschull και συν. 2010).

Παρά την επιδημιολογική συσχέτιση και την προφανή βιολογική σύνδεση, η πιλοτική τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη Περιοδοντίτιδας και Αγγειακών Συμβάντων (PAVE) απέτυχε να αποδείξει την προστατευτική δράση της μη χειρουργικής περιοδοντικής θεραπείας στη μείωση του κινδύνου για εκδήλωση δεύτερου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (Beck και συν. 2008). Εντούτοις, αρκετές παρεμβατικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η περιοδοντική θεραπεία μπορεί να βελτιώσει τους εναλλακτικούς δείκτες καρδιαγγειακών νόσων που περιλαμβάνουν την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, τα επίπεδα των φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως της ιντερλευκίνης-1 και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και τα επίπεδα των λιπιδίων του

A plethora of documents from antiquity to modern times have reported an apparent association between oral infections and extra-oral pathological conditions, including arthritis, epilepsy, gastritis, pneumonia, septicemia, and cardiac episodes (O'Reilly and Claffey 2000). The concepts of "oral sepsis" (Hunter 1900) and "focal infection" (Billings 1912) were formally introduced to the medical literature at the beginning of the 20th century. According to these theories, pathogenic bacteria or microbial waste products from the first "focus," usually the mouth, spread through the blood supply to induce infections at distant regions of the body (Billings 1912). Dentistry was incriminated of placing septic prosthetic constructions in the oral environment, and proponents of the focal infection theory advocated multiple extractions of teeth and removal of tonsils to improve systemic health (Hunter 1900, 1910). However, the long-lasting practice of indiscriminate extraction of all periodontally or endodontically involved teeth failed to result in relief of symptoms or to reduce the incidence of the allegedly related systemic diseases. During subsequent decades, lack of documentation led to the rejection of the focal infection hypothesis, except for cases of bacterial endocarditis in certain high-risk patient populations.

Cardiovascular diseases

A new era in the oral-systemic connection was introduced in the late 1980s by the emerging evidence of an association between poor dental health and acute myocardial infarction (Mattila et al. 1989). Over the following two decades, epidemiological studies confirmed an independent association between periodontal and cardiovascular diseases despite several common risk factors with probable confounding effects (Bahekar et al. 2007). Similar studies also revealed a correlation between untreated periodontitis and surrogate markers of cardiovascular conditions, including endothelial dysfunction, subclinical carotid atherosclerosis, and inflammatory biomarkers in the peripheral blood. The detection of periopathogenic bacteria in atheromatic lesions and pertinent *in vivo* animal experimentation further supported the role of infection in atherogenesis. Moreover, the chronic low-grade systemic inflammatory burden sustained by periodontal infection was proposed as an additional pathogenetic mechanism (Kebeschull et al. 2010).

Despite the observed epidemiological associations and the apparent biologically plausible link, the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) pilot randomized clinical trial failed to demonstrate a protective effect of nonsurgical periodontal treatment in reducing the risk of a second myocardial infarction in individuals with a history of cardiovascular disease (Beck et al. 2008). Nevertheless, several intervention studies indicate that periodontal treatment may improve several surrogate markers for cardiovascular diseases including endothelial dysfunction, levels of systemic inflammatory mediators such as C-reactive protein and interleukin-1, and serum lipid profiles (Kebeschull et al. 2010).

ορού (Kebschull και συν. 2010). Η διεξαγωγή τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων, παρεμβατικών μελετών που εκτιμούν την αποτελεσματικότητα της περιοδοντικής θεραπείας στην επίπτωση των καρδιαγγειακών νόσων είναι απαιτητική εξαιτίας των αρκετών δεκαετιών που απαιτούνται για την ανάπτυξη κλινικά σημαντικής αθηροσκλήρωσης, της ανάγκης στρατολόγησης μεγάλων δειγμάτων πληθυσμών και των ηθικών ζητημάτων που σχετίζονται με την παρακολούθηση της αθεράπευτης περιοδοντίτιδας.

Σακχαρώδης διαβήτης

Συσσωρευμένα στοιχεία έχουν επίσης εδραιώσει ότι οι διαβητικοί ασθενείς πάσχουν από πιο έντονη, εκτεταμένη και εξελισσόμενη περιοδοντική νόσο συγκριτικά με μη διαβητικά άτομα (Taylor και Borgnakke 2008, Chávarry και συν. 2009). Οι μοριακοί και κυτταρικοί μηχανισμοί που οδηγούν στις εκτεταμένες διαβητικές αγγειακές επιπλοκές σε όλο το σώμα είναι επίσης υπεύθυνοι για τις επιβλαβείς επιπτώσεις του σακχαρώδη διαβήτη στους περιοδοντικούς ιστούς: μειωμένη δράση ουδετερόφιλων και αυξημένη λειτουργία μακροφάγων, υπερπαραγωγή μεσολαβητών της φλεγμονής, συσσώρευση των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης και μειονεκτικό επουλωτικό δυναμικό (Mealey και Oates 2006). Η υπέρμετρη φλεγμονώδης αντίδραση έναντι των περιοπαθογόνων μικροβίων αιτιολογεί την εντονότερη περιοδοντική καταστροφή που παρατηρείται στους διαβητικούς ασθενείς.

Από την άλλη πλευρά, οι διαβητικοί ασθενείς με προχωρημένη περιοδοντική νόσο φαίνεται ότι έχουν φτωχότερο γλυκαιμικό έλεγχο και παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή, καρδιαγγειακές και νεφρικές επιπλοκές (Mealey και Oates 2006). Πρόσφατες μετα-αναλύσεις υποστηρίζουν ότι η μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία με ή χωρίς τη χρήση τοπικών ή συστηματικών αντιβιοτικών βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο που αξιολογείται με τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) (Simpson και συν. 2010, Teeuw και συν. 2010). Συνεπώς, πειραματικά, επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα έχουν εδραιώσει την έννοια της «αμφίπλευρης σχέσης» ανάμεσα στο σακχαρώδη διαβήτη και την περιοδοντική νόσο (Lalla και συν. 2010).

Επιπλοκές κύησης

Οι λοιμώξεις και οι φλεγμονώδεις διεργασίες αποτελούν εδραιωμένους παράγοντες κινδύνου για τις ανεπιθύμητες εκβάσεις της κύησης. Αν και ένας μεγάλος όγκος στοιχείων επιδεικνύει μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στην περιοδοντίτιδα και τον πρόωρο τοκετό ή τα λιποβαρή νεογνά, έχουν δημοσιευτεί επίσης και αρκετές αντίθετες επιδημιολογικές μελέτες (Bobetsis και συν. 2006). Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών αναφορικά με την εθνότητα/φυλή των πληθυσμών, το μέγεθος του δείγματος, τον προσδιορισμό της περιοδοντικής νόσου και άλλα μεθοδολογικά ζητήματα φαίνεται ότι αιτιολογούν την παρατηρούμενη ποικιλότητα. Πρόσφατες μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες ανέφεραν ότι η αποτρίγωση και η ριζική απόξεση στη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου δε μείωσαν τις αρνητικές γυναικολογικές επιπλοκές (Michalowicz και συν. 2006, Offenbacher και συν. 2009, Macones και συν. 2010). Ωστόσο, οι παρεμβατικές μελέτες απέδειξαν την ασφάλεια της περιοδοντικής θεραπείας στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης.

The logistics of randomized controlled intervention trials that evaluate the ability of periodontal treatment to reduce the incidence of cardiovascular diseases are challenging because of the several decades long development of clinically significant atherosclerosis, the required recruitment of large population samples, and the ethical issues related to monitoring of untreated periodontitis.

Diabetes mellitus

Accumulated data have also established that diabetic patients suffer from more severe, extensive, and progressive periodontal disease compared with non-diabetic individuals (Taylor and Borgnakke 2008, Chávarry et al. 2009). The molecular and cellular mechanisms that lead to extensive diabetic vascular complications throughout the body are also responsible for the detrimental effects of diabetes on periodontal tissues: reduced neutrophil and increased macrophage function, overproduction of inflammatory mediators, accumulation of advanced glycosylation end products, and impaired wound-healing potential (Mealey and Oates 2006). The exaggerated inflammatory response to periopathogenic bacteria accounts for the more severe periodontal destruction observed in diabetic patients.

On the other hand, diabetic patients with advanced periodontal disease seem to experience poorer glycaemic control and present with a greater risk for serious life-threatening cardiovascular and kidney complications (Mealey and Oates 2006). Recent meta-analyses demonstrate that nonsurgical periodontal therapy with or without the use of systemic or local antibiotics improves glycaemic control, as expressed by the levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c) (Simpson et al. 2010, Teeuw et al. 2010). Thus, experimental, epidemiological, and clinical data have established over the years the concept of a “bidirectional relationship” between diabetes mellitus and periodontal disease (Lalla et al. 2010).

Pregnancy complications

Infections and inflammatory processes are established risk factors for adverse pregnancy outcomes. Even though a large body of evidence demonstrates a positive association between periodontitis and preterm birth or low birth weight, several negative epidemiological studies have been published as well (Bobetsis et al. 2006). Heterogeneity among studies with respect to population race/ethnicity, sample size, periodontal disease definitions, and additional methodological issues related to study design seems to account for the observed variability. Recent large multicenter trials reported that scaling and root planing provided during the second trimester did not result in a reduction of adverse negative obstetrical outcomes (Michalowicz et al. 2006, Offenbacher et al. 2009, Macones et al. 2010). However, the intervention studies demonstrated the safety of treating periodontal disease in the second or third trimester of pregnancy.

Οστεοπόρωση

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν τεκμηριώσει μία σημαντική συσχέτιση μεταξύ της οστεοπόρωσης και της περιοδοντικής νόσου. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει τη σχέση ανάμεσα στην οστεοπόρωση, την απώλεια δοντιών και την απώλεια φατνιακού οστού, αλλά αντιφατικά δεδομένα έχουν επίσης αναφερθεί στη βιβλιογραφία (Geurs 2007). Μέρος της περιοδοντικής καταστροφής μπορεί να αποδοθεί στη συστηματική οστική απώλεια. Έχουν προταθεί αρκετοί υποκείμενοι μηχανισμοί συσχέτισμού που περιλαμβάνουν την αυξημένη ευαισθησία του οστού των γνάθων με χαμηλή οστική πυκνότητα, τους συστηματικούς παράγοντες οστικής αναδόμησης που τροποποιούν την τοπική αντίδραση των περιοδοντικών ιστών και την προφανή ανάμιξη της έλλειψης οιστρογόνων στην απελευθέρωση οστεολυτικών κυτοκινών (Wactawski-Wende 2001). Αν και η χαμηλή συστηματική οστική μάζα επηρεάζει πιθανώς την πυκνότητα του φατνιακού οστού, πρόσθετες μελέτες απαιτούνται για τη διευκρίνιση του ρόλου της οστεοπενίας και της οστεοπόρωσης στον επιπολασμό, τη βαρύτητα και την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα, μία ανοσολογικά επαγόμενη φλεγμονώδης νόσος με ιδιαίτερο περιβαλλοντικό και γενετικό υπόβαθρο, φαίνεται ότι σχετίζεται επίσης με την προχωρημένη περιοδοντίτιδα (Bartold και συν. 2005). Αν και οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες επιδεικνύουν μια θετική συσχέτιση, η βαρύτητα αυτής της συσχέτισης είναι αβέβαιη εξαιτίας εγγενών μεθοδολογικών αδυναμιών (de Pablo και συν. 2009). Τα κοινά μονοπάτια φλεγμονώδους καταστροφής ιστών και οστού φαίνεται ότι αποτελούν τους υποκείμενους βιολογικούς μηχανισμούς που συνδέουν αυτές τις δύο χρόνιες νόσους (Bartold και συν. 2005, de Pablo και συν. 2009). Η αποτρύγωση και η ριζική απόξεση τείνουν να μειώνουν τα ρευματικά κλινικά σημεία και συμπτώματα. Από την άλλη πλευρά, οι νέες αντιφλεγμονώδεις θεραπείες για την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ίσως μπορούσαν να εφαρμοστούν και στη θεραπεία της περιοδοντικής νόσου στο μέλλον (Bartold και συν. 2005).

Χρόνια αναπνευστικά νοσήματα

Μικροβιολογικές και επιδημιολογικές μελέτες προτείνουν επίσης μια συσχέτιση ανάμεσα στην περιοδοντίτιδα και στις χρόνιες αναπνευστικές νόσους σε ειδικούς πληθυσμούς όπως οι νοσοκομειακοί ασθενείς, τα καθηλωμένα στο κρεβάτι ηλικιωμένα άτομα και οι ασθενείς μονάδων εντατικής θεραπείας (Scannapieco και συν. 2003). Η εισρόφηση παθογόνων βακτηρίων από το στοματοφάρυγγα στις κατώτερες αναπνευστικές οδούς μπορεί να προκαλέσει χρόνιες αναπνευστικές παθολογικές καταστάσεις που περιλαμβάνουν τη νοσοκομειακή πνευμονία και τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Τα ένζυμα που σχετίζονται με την περιοδοντική νόσο και οι κυτοκίνες που προέρχονται από τους περιοδοντικούς ιστούς μπορεί επίσης να εμπλέκονται στην παθογένεση των αναπνευστικών νόσων (Scannapieco 1999). Παρεμβατικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η στοματοφαρυγγική απολύμανση ή η βελτίωση της στοματικής υγιεινής με μηχανικά ή χημικά μέσα μειώνουν σημαντικά τη συχνότητα αναπνευστικών λοιμώξεων σε ομάδες υψηλού κινδύνου (Scannapieco και συν. 2003). Ωστόσο, ο ρόλος της περιοδοντίτιδας στην εκδήλωση

Osteoporosis

Epidemiological studies have documented a significant association between osteoporosis and periodontal disease. Clinical trials have demonstrated the relationship between osteoporosis, tooth loss, and alveolar bone loss, but conflicting data have also been reported in the literature (Geurs 2007). Part of the periodontal destruction may be attributed to systemic bone loss. Several underlying linking mechanisms have been proposed, including increased susceptibility of the jaw bone with low bone density, systemic factors of bone remodeling that modify the local periodontal tissue response, and the apparent involvement of estrogen deficiency in the release of bone-resorbing cytokines (Wactawski-Wende 2001). Although low systemic bone mass probably affects alveolar bone density, additional studies are required to determine the role of osteopenia and osteoporosis in the prevalence, severity, and progression of periodontal disease.

Rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis, an immune-mediated inflammatory disease with a distinct environmental and genetic background, also appears to be interrelated with advanced periodontitis (Bartold et al. 2005). Even though most epidemiological studies indicate a positive association, the strength of this association is uncertain because of inherent methodological inadequacies (de Pablo et al. 2009). Common inflammatory tissue and bone destruction pathways seem to be the underlying biological mechanisms connecting these two chronic diseases (Bartold et al. 2005, de Pablo et al. 2009). Scaling and root planing tend to reduce rheumatic clinical signs and symptoms. On the other hand, novel anti-inflammatory therapies for the treatment of rheumatoid arthritis may also be applicable to the management of periodontal disease in the future (Bartold et al. 2005).

Chronic respiratory diseases

Microbiological and epidemiological studies also suggest an association between periodontitis and chronic respiratory diseases in special category populations such as institutionalized individuals, bedfast elderly people, or patients admitted to intensive care units (Scannapieco et al. 2003). Aspiration of pathogenic bacteria from the oropharynx to the lower respiratory tract may induce chronic respiratory pathological conditions, including nosocomial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. Enzymes related to periodontal disease and cytokines derived from periodontal tissues may also be involved in the pathogenesis of respiratory diseases (Scannapieco 1999). Intervention trials indicate that oropharyngeal decontamination or improvement of oral hygiene by mechanical or chemical means significantly reduces the frequency of respiratory infections in high-risk groups (Scannapieco et al. 2003). However, the role of periodontitis in the occurrence of respiratory dis-

αναπνευστικών νόσων δεν έχει επαρκώς διαλευκανθεί και κάποιες μελέτες δεν μπόρεσαν να αποδείξουν τη μείωση της επίπτωσης χρόνιων αναπνευστικών νόσων σε ηλικιωμένους νοσοκομειακούς ασθενείς με παρεμβάσεις στη στοματική κοιλότητα.

Χρόνια νεφρική νόσος

Τέλος, μία νέα συσχέτιση έχει προταθεί σχετικά πρόσφατα ανάμεσα στη χρόνια νεφρική νόσο και στην περιοδοντίτιδα. Η χρόνια νεφροπάθεια χαρακτηρίζεται από ένα καθεστώς χρόνιας φλεγμονής και οι συστηματικά αυξημένοι φλεγμονώδεις μεσολαβητές έχουν προταθεί ως υποκείμενος βιολογικός σύνδεσμος (Craig 2008). Οι επιδημιολογικές μελέτες επιπολασμού της περιοδοντίτιδας σε χρόνιους νεφροπαθείς και οι μελέτες συσχέτισμού περιοδοντικής καταστροφής και νεφρικών παραμέτρων υποστηρίζουν μια σχέση ανάμεσα στα δύο χρόνια νοσήματα (Scannapieco και Panesar 2008), αλλά τα ευρήματα δεν είναι πάντα σταθερά.

Επιπτώσεις διφωσφονικών

Ο όρος «ιατρική περιοδοντολογία» προτάθηκε αρχικά από τον Offenbacher (1996) για να περιγράψει τις επιπτώσεις της στοματικής λοίμωξης στη συστηματική υγεία. Ωστόσο, η ιατρική περιοδοντολογία είναι από σημειολογική άποψη πολύ ευρύτερος όρος αφού πέρα από τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ περιοδοντικής νόσου και άλλων παθολογικών καταστάσεων, μελετά επίσης και τις συσχετίσεις ανάμεσα στην περιοδοντολογία και στην ιατρική. Σ' αυτό το ευρύτερο πλαίσιο, η ιατρική περιοδοντολογία καλύπτει και το πρόσφατο θέμα των επιπτώσεων της χρήσης διφωσφονικών στην οδοντιατρική (Woo και συν. 2006). Τα διφωσφονικά είναι ισχυρά αντιοστεοκλαστικά σκευάσματα που χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, των μεταστατικών καρκίνων του οστού και της κακήθους υπερασβεστιαμίας. Οι κλινικοί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τις δυνητικά επιβλαβείς επιπτώσεις των διφωσφονικών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε οδοντιατρικές παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν ορθοδοντική θεραπεία, τοποθέτηση εμφυτευμάτων ή εξαγωγές δοντιών. Πιο σημαντικά, τα διφωσφονικά έχουν εμπλακεί στην οστεονέκρωση των γνάθων, μια σοβαρή επιπλοκή που χαρακτηρίζεται από αποκαλυμμένο, νεκρωτικό οστό που δεν επουλώνεται (Woo και συν. 2006). Η οδοντιατρική θεραπεία ασθενών που λαμβάνουν διφωσφονικά θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με κατευθυντήριες οδηγίες που παρέχουν σχετικοί επιστημονικοί οργανισμοί.

Ιατρική περιοδοντολογία

Οι επιπτώσεις της περιοδοντίτιδας σε άλλες παθολογικές καταστάσεις θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα άμεσης λοιμώδους προσβολής ή χαμηλής έντασης συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης που επάγει η περιοδοντική λοίμωξη. Η άμεση επίπτωση επιτυγχάνεται με μεταφορά βακτηρίων από τους υποουλικούς περιοδοντικούς βιοϋμένες σε απομακρυσμένες θέσεις του σώματος μέσω της κυκλοφορίας. Παροδικές μικροβιαμίες καταγράφονται όχι μόνο μετά από θεραπευτικές παρεμβάσεις αλλά επίσης στη συνήθη περιοδοντική ανίχνευση, στη μάσηση, ακόμη και στο βούρτσισμα των δοντιών (Crasta και συν. 2009).

Οι επιδημιολογικές και παρεμβατικές μελέτες έχουν αποδείξει μέχρι σήμερα συσχετισμούς ποικίλης βαρύτητας ανάμεσα στις περιοδοντικές και συστηματικές νόσους αλλά όχι μια αυστηρά

eases is still not completely elucidated, and studies have failed to demonstrate a reduction in the incidence of chronic respiratory diseases in elderly institutionalized individuals by means of oral interventions.

Chronic kidney disease

Finally, a novel association was proposed fairly recently between chronic kidney disease and periodontitis. Chronic kidney disease is characterized by a state of chronic inflammation, and systemically elevated inflammatory mediators have been suggested as the underlying biological link (Craig 2008). Studies on the prevalence of periodontitis in chronic kidney disease patients and trials associating periodontal destruction and renal parameters support a relation between the two chronic diseases (Scannapieco and Panesar 2008), but the findings are not always consistent.

Effects of bisphosphonates

The term “periodontal medicine” was originally proposed by Offenbacher (1996) to describe the impact of oral infection on systemic health. However, periodontal medicine is, from a semiological standpoint, much broader because, apart from the investigation of the relation between periodontal disease and other pathological conditions, it also explores interrelations between periodontology and medicine. In this broader context, periodontal medicine encompasses the recently evolved implications of bisphosphonate use in dentistry (Woo et al. 2006). Bisphosphonates are powerful antiosteoclastic agents, currently widely used in the management of osteoporosis, metastatic bone cancers, and malignant hypercalcemia. Clinicians should be aware of the potential detrimental effects of bisphosphonates in patients receiving dental interventions, including orthodontic therapy, implant placement, or tooth extractions. More important, bisphosphonates have been implicated in osteonecrosis of the jaws, a serious complication characterized by exposed, necrotic, non-healing bone (Woo et al. 2006). Dental treatment of patients receiving bisphosphonates should be performed under specific guidelines provided by related scientific associations.

Periodontal medicine

The effects of periodontal disease on other pathological conditions are thought to be the result of either a direct infectious insult or a low-grade systemic inflammatory response induced by periodontal infection. A direct effect is attained with migration of bacteria from subgingival periodontal biofilms to distant body sites through blood circulation. Transient bacteremias are monitored not only after periodontal therapeutic interventions, but also during regular periodontal probing, mastication, and even tooth brushing (Crasta et al. 2009).

Epidemiological and interventional studies so far demonstrate correlations of varying strengths between periodontal and systemic diseases but not a

αιτιολογική συσχέτιση. Πώς λοιπόν οι κλινικοί θα μεταφέρουν τη γνώση αυτή στην καθημερινή κλινική πράξη; Οι περιοδοντικοί ασθενείς με τουλάχιστον ένα γνωστό σημαντικό παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών νόσων όπως το κάπνισμα, το άμεσο οικογενειακό ιστορικό, ή η δυσλιπιδαιμία θα πρέπει να καθοδηγούνται για ιατρική εκτίμηση. Οι διαβητικοί ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για τον κίνδυνο εκδήλωσης πιο εκτεταμένων ή σοβαρών περιοδοντικών προβλημάτων και τα διαβητικά άτομα με μέτρια ή προχωρημένη περιοδοντίτιδα θα πρέπει να ενημερώνονται για το πιθανό όφελος της περιοδοντικής θεραπείας στο γλυκαιμικό έλεγχο. Οι έγκυες γυναίκες με περιοδοντική νόσο θα πρέπει να ενημερώνονται ότι ίσως διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητες επιπλοκές κύησης. Παρόμοιες πληροφοριακές συζητήσεις βρίσκουν εφαρμογή και για τις υπόλοιπες παθήσεις που φαίνεται ότι σχετίζονται με την περιοδοντίτιδα. Ωστόσο, με βάση τα σύγχρονα διαθέσιμα στοιχεία η προσέγγιση των ασθενών θα πρέπει να γίνεται ενημερωτικά και με προσοχή, όχι με επιθετικό ή εξαναγκαστικό τρόπο. Οι κλινικοί θα πρέπει να μεταδώσουν τη διαθέσιμη γνώση στους ασθενείς ή στους συγγενείς τους και να συζητήσουν πιθανές ερωτήσεις. Η ενημέρωση των ασθενών για πιθανούς συστηματικούς κινδύνους της περιοδοντικής νόσου αποτελεί εντελώς διαφορετική προσέγγιση από την υιοθέτηση εκφοβιστικών τακτικών για αποδοχή της θεραπείας και αύξηση της ζήτησης οδοντιατρικής φροντίδας.

Έχουμε την τύχη να είμαστε θεραπευτές και προαγωγοί της στοματικής υγείας στην εποχή της ιατρικής περιοδοντολογίας. Η επιστημονική κοινότητα έχει διδαχτεί από τα λάθη του δόγματος της εστιακής λοίμωξης και διερευνά τώρα με προσοχή αυτό το συναρπαστικό και πολλά υποσχόμενο πεδίο. Ασφαλώς, απαιτείται σημαντική έρευνα για την εδραίωση οριστικών συμπερασμάτων της αιτιολογικής συσχέτισης ανάμεσα στην περιοδοντίτιδα και τις συστηματικές νόσους. Ωστόσο, η ανάπτυξη της ιατρικής περιοδοντολογίας θα δυναμώσει αναμφίβολα τους παραδοσιακά ισχυρούς δεσμούς ανάμεσα στην οδοντιατρική και την ιατρική.

Χρήστος Δ.Ρ. Καλπίδης, Επιστημονικός Εκδότης
Πάνος Ν. Παπαπάνου, Βοηθός Εκδότης

strict causal association. How then should clinicians translate this knowledge into everyday practice? Periodontal patients with at least one known major risk factor for cardiovascular diseases, such as smoking, immediate family history, or dyslipidemia, should be advised to consider a medical evaluation. Diabetic patients should be warned about the risk of developing more extensive or severe periodontal problems, and those with moderate to advanced periodontitis should be notified about the emerging benefit of periodontal treatment for glycemic control. Pregnant women with periodontal disease should be informed that they may be at higher risk for adverse pregnancy outcomes. Similar informative discussions apply to the other systemic conditions that seem to be interconnected with periodontitis. However, on the basis of the currently available data, patients should be approached in a careful and informative way rather than in an aggressive, compulsory manner. Clinicians must impart available knowledge to patients or their relatives and discuss possible inquiries. Informing patients about the potential systemic health risks of periodontal disease is clearly different from adopting scare tactics to promote treatment acceptance and to increase the demand for dental care.

We are fortunate to be oral health care providers in the era of periodontal medicine. The scientific community has learned from the mistakes of the focal infection dogma and is now cautiously exploring this exciting and highly promising field. Certainly, substantial additional research is required to establish definitive conclusions on the nature of the association between periodontitis and systemic diseases. However, the development of periodontal medicine will undoubtedly strengthen the traditionally tight ties between dentistry and medicine.

Christos D.R. Kalpidis, Editor-in-Chief
Panos N. Papapanou, Associate Editor

Βιβλιογραφία - References

- Bahekar, A. A., Singh, S., Saha, S., Molnar, J. & Arora, R. (2007) The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *American Heart Journal* **154**, 830-837.
- Bartold, P. M., Marshall, R. I. & Haynes, D. R. (2005) Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. *Journal of Periodontology* **76** (Suppl. 11), 2066-2074.
- Beck, J. D., Couper, D. J., Falkner, K. L., Graham, S. P., Grossi, S. G., Gunsolley, J. C., Madden, T., Maupome, G., Offenbacher, S., Stewart, D. D., Trevisan, M., Van Dyke, T. E. & Genco, R. J. (2008) The Periodontitis and Vascular Events (PAVE) pilot study: adverse events. *Journal of Periodontology* **79**, 90-96.
- Billings, F. A. (1912) Chronic focal infections and their etiologic relations to arthritis and nephritis. *Archives of Internal Medicine* **9**, 484-498.
- Bobetsis, Y. A., Barros, S. P. & Offenbacher, S. (2006) Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications. *Journal of the American Dental Association* **137** (Suppl. Oct), 7S-13S.
- Chávarry, N. G., Vettore, M. V., Sansone, C. & Sheiham A. (2009) The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health & Preventive Dentistry* **7**, 107-127.
- Craig, R. G. (2008) Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Diseases* **14**, 1-7.
- Crasta, K., Daly, C. G., Mitchell, D., Curtis, B., Stewart, D. & Heitz-Mayfield, L. J. (2009) Bacteraemia due to dental flossing. *Journal of Clinical Periodontology* **36**, 323-332.
- de Pablo, P., Chapple, I. L., Buckley, C. D. & Dietrich, T. (2009) Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nature Reviews. Rheumatology* **5**, 218-224.
- Geurs, N. C. (2007) Osteoporosis and periodontal disease. *Periodontology 2000* **44**, 29-43.
- Hunter, N. (1900). Oral sepsis as a cause of disease. *British Medical Journal* **1**, 215-216.
- Hunter, N. (1910). The role of sepsis and antisepsis in medicine. *Lancet* **1**, 79-86.
- Kebschull, M., Demmer, R. T. & Papanou, P. N. (2010) "Gum bug, leave my heart alone!" epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *Journal of Dental Research* **89**, 879-902.
- Lalla, E., Hsu, W. C. & Lamster, I. B. (2010) Dental and medical co-management of patients with diabetes. *Periodontal Disease and Overall Health: A Clinician's Guide*. Editors: Genco, R. J. & Williams, R. C., Professional Audience Communications, Inc., Yardley, PA, USA, pp. 237-249.
- Macones, G.A., Parry, S., Nelson, D.B., Strauss, J.F., Ludmir, J., Cohen, A.W., Stamilio, D. M., Appleby, D., Clothier, B., Sammel, M. D. & Jeffcoat, M. (2010) Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **202**, 147.e1-8.
- Mattila, K. J., Nieminen, M. S., Valtonen, V. V., Rasi, V. P., Kesäniemi, Y. A., Syrjälä, S. L., Jungell, P. S., Isoluoma, M., Hietaniemi, K. & Jokinen, M. J. (1989) Association between dental health and acute myocardial infarction. *British Medical Journal* **298**, 779-781.
- Mealey, B. L. & Oates, T. W. (2006) Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of Periodontology* **77**, 1289-1303.
- Michalowicz, B. S., Hodges, J. S., DiAngelis, A. J., Lupo, V. R., Novak, M. J., Ferguson, J. E., Buchanan, W., Boffill, J., Papanou, P. N., Mitchell, D. A., Matseoane, S. & Tschida, P. A.; OPT Study (2006) Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *The New England Journal of Medicine* **355**, 1885-1894.
- Offenbacher, S. (1996) Periodontal diseases: Pathogenesis. *Annals of Periodontology* **1**, 821-878.
- Offenbacher, S., Beck, J. D., Jared, H. L., Mauriello, S. M., Mendoza, L. C., Couper, D. J., Stewart, D. D., Murtha, A. P., Cochran, D. L., Dudley, D. J., Reddy, M. S., Geurs, N. C. & Hauth, J. C.; Maternal Oral Therapy to Reduce Obstetric Risk (MOTOR) Investigators. (2009) Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* **114**, 551-559.
- O'Reilly, P. G. & Claffey, N. M. (2000) A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontology 2000* **23**, 13-18.
- Scannapieco, F. A. (1999) Role of oral bacteria in respiratory infection. *Journal of Periodontology* **70**, 793-802.
- Scannapieco, F. A., Bush, R. B. & Paju, S. (2003) Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Annals of Periodontology* **8**, 54-69.
- Scannapieco, F. A. & Panesar M. (2008) Periodontitis and chronic kidney disease. *Journal of Periodontology* **79**, 1617-1619.
- Simpson, T. C., Needleman, I., Wild, S. H., Moles, D. R. & Mills, E. J. (2010) Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* **12**, CD004714.
- Taylor, G.W. & Borgnakke, W. S. (2008) Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases* **14**, 191-203.
- Teeuw, W. J., Gerdes, V. E. & Loos, B. G. (2010) Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* **33**, 421421-427.
- Wactawski-Wende, J. (2001) Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. *Annals of Periodontology* **6**, 197-208.
- Woo, S. B., Hellstein, J. W. & Kalmar, J. R. (2006) Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Annals of Internal Medicine* **144**, 753-756.

