



ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΟ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΙΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ

Δάβαρη Α. 1, Σωτηροπούλου Α. 1, Ξ. Δερέκα2

1 Χειρουργός Οδοντίατρος,
Απόφοιτη Οδοντιατρικής Σχολής, ΕΚΠΑ,
aggeliki.dav@gmail.com

1 Χειρουργός Οδοντίατρος,
Απόφοιτη Οδοντιατρικής Σχολής, ΕΚΠΑ,
antoniasotirop@gmail.com

2 Αναπλ. Καθηγήτρια Περιοδοντολογίας,
Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ,
xderek@dent.uoa.gr

Περίληψη

Κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας παρατηρείται συνεχής διακύμανση των στεροειδών ορμονών, των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, ξεκινώντας από την εφηβεία μέχρι και το τέλος της εμμηνόπαυσης. Η διακύμανση των ορμονών αυτών είναι γνωστό ότι επιφέρει αλλαγές σε μικροβιακό, ανοσολογικό, κυτταρικό και αγγειακό επίπεδο διαταράσσοντας την ισορροπία μεταξύ προστατευτικών και επιβαρυντικών, για την υγεία των περιοδοντικών ιστών, παραγόντων. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση των βιβλιογραφικών δεδομένων που αφορούν στην επίδραση των στεροειδών ορμονών και των μεταβολών τους στο περιοδόντιο κατά τη διάρκεια της εφηβείας, του φυσιολογικού και μη φυσιολογικού εμμηνορρυσιακού κύκλου, της εγκυμοσύνης και της εμμηνόπαυσης. Η καλύτερη κατανόηση του υποκείμενου μηχανισμού, των κλινικών εκδηλώσεων που επιφέρει η διακύμανση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης καθώς και η παρακολούθηση και καταγραφή των περιοδοντικών κλινικών δεικτών μπορεί να βοηθήσει τον οδοντίατρο τόσο στην έγκαιρη διάγνωση όσο και την αποτελεσματική θεραπεία.

Abstract

There is a constant fluctuation of steroid hormones, estrogen and progesterone, during a woman's life starting from adolescence until the end of menopause. Fluctuation of these hormones is known to have effects in microbial, immune, cellular and vascular levels, disturbing the balance between protective and aggravating factors affecting periodontal health.

The purpose of this study is the review of published data concerning the effect of steroid hormones and their fluctuation on periodontium during adolescence, regular and irregular menstrual cycle, pregnancy and menopause. Better understanding of the underlying mechanism and the clinical (oral) manifestations of estrogen and progesterone fluctuation as well as the monitoring and recording of clinical signs might assist the clinician in both early diagnosis and effective treatment.

Εισαγωγή

Οι ορμόνες του φύλου είναι ρυθμιστικά μόρια, που έχουν ισχυρή επίδραση σε αρκετά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού (Mascarenhas και συν. 2003). Επιπλέον, είναι ευρέως γνωστό ότι οι γυναικείες ορμόνες του φύλου, η οιστραδιόλη και η προγεστερόνη, επηρεάζουν άμεσα και έμμεσα τους περιοδοντικούς ιστούς. Υποδοχείς των οιστρογόνων και της προγεστερόνης έχουν βρεθεί στους περιοδοντικούς ιστούς, πιο συγκεκριμένα σε ινοβλάστες και οστεοβλάστες υποδηλώνοντας με αυτόν τον τρόπο την άμεση συσχέτιση που μπορεί να έχουν οι στεροειδείς ορμόνες στις νόσους του περιοδοντίου (Güncü και συν. 2005).



Οι δράσεις αυτές συνοψίζονται στους Πίνακες 1 και 2. Αποτελέσματα μελετών που πραγματοποιούνται τις μικροβιακές αλλαγές στη στοματική κοιλότητα και ειδικά στην ουλοδοντική σχισμή έχουν επίσης δείξει παρουσία και ορισμένες φορές αύξηση των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων σε συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες και φάσεις ζωής της γυναίκας (Πίνακας 3).

Ταυτόχρονα με όλες τις παραπάνω αλλαγές φαίνεται να παρατηρείται και μεταβολή της απόκρισης του ανοσιακού συστήματος που επηρεάζεται από τις γυναικείες ορμόνες του φύλου στις διάφορες φάσεις της ζωής της γυναίκας. Η μεταβολή αυτή γίνεται πιο αισθητή και κατανοητή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Shiau και Reynolds 2010, Robinson και Klein 2012). Με λίγα λόγια, κατά την εγκυμοσύνη τα επίπεδα των αμυντικών προφλεγμονωδών κυτοκινών στα στοματικά υγρά, και συγκεκριμένα της ιντερλευκίνης-6 (IL-6), IL-1, IL-8 και TNF-α, παραμένουν σε χαμηλά επίπεδα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση εντοπισμένης φλεγμονής (Gürsoy και συν. 2016, Silva de Araujo Figueiredo και συν. 2017, Wu και συν. 2015). Επίσης, λειτουργικές αλλαγές στα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα (PMNs) περιλαμβάνουν αλλαγή και μείωση της χημειοταξίας και της προσκόλλησής τους οδηγώντας σε ταυτόχρονη μείωση της δραστηριότητάς τους κατά την εγκυμοσύνη (Morelli και συν. 2018). Αυτό μπορεί να εξηγεί, εν μέρει, και την αύξηση της φλεγμονής στους περιοδοντικούς ιστούς που παρατηρείται κατά την εγκυμοσύνη (Silva de Araujo Figueiredo και συν. 2017, Βρότσος και Καρούσης 2016).

Παρόμοιες αλλαγές του ανοσοποιητικού συστήματος παρατηρούνται και στον εμμηνορρυσιακό κύκλο (Sahin Aydinlyrt και συν. 2017). Σύμφωνα με τη έρευνα των Sahin Aydinlyrt και συν., στον εμμηνορρυσιακό κύκλο, παρατηρούνται αυξομειώσεις των φλεγμονωδών παραγόντων TNF-α και IL-6 οι οποίοι εμφανίζονται μειωμένοι κατά την εμμηνόρροια, ενώ παρατηρείται αύξηση κατά τη διάρκεια του κύκλου με τα πιο αυξημένα επίπεδα να μετρούνται στο τέλος της ωχρινικής φάσης του εμμηνορρυσιακού κύκλου.

Οι γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα είχαν φυσιολογικό εμμηνορρυσιακό κύκλο χωρίς παθολογία του περιοδοντίου και χωρίς την ύπαρξη άλλων επιβαρυντικών παραγόντων (Sahin Aydinlyrt και συν. 2017).

Στην πραγματικότητα φαίνεται ότι η ποσότητα της κυκλοφορούσας οιστραδιόλης στον οργανισμό της γυναίκας συσχετίζεται αντιστρόφως με τον επιπολασμό της περιοδοντικής νόσου (Mascarenhas και συν. 2003). Κατά την εμμηνόπαυση, λόγω της μείωσης των επιπέδων των οιστρογόνων, παρατηρείται αύξηση του TNF-α και της IL-6 στους περιοδοντικούς ιστούς και στον ορό (Macari και συν. 2016). Επιπρόσθετα, στην εμμηνόπαυση η ανεπάρκεια οιστρογόνων οδηγεί στην αυξημένη ενεργοποίηση των κυττάρων του ανοσιακού συστήματος και των οστεοκλαστών, ενεργοποιώντας έτσι μεγαλύτερη παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών όπως ο TNF-α και η IL-6 καθώς και την απορρόφηση του φατνιακού οστού, λόγω αύξησης του παράγοντα RANKL (Mascarenhas και συν. 2003, Macari και συν. 2016). Συγκεκριμένα, συγκρίνοντας την περιοδοντική κατάσταση γυναικών πριν και μετά την εμμηνόπαυση παρατηρείται αυξημένη περιοδοντική καταστροφή και απώλεια φατνιακού οστού μετά την έναρξή της (Ootomo-Corgel 2013), που πιθανότατα σχετίζεται με την έλλειψη οιστρογόνων την περίοδο αυτή (Bhardwaj και Bhardwaj 2012).

Η μείωση, λοιπόν, τόσο των οιστρογόνων στις γυναίκες όσο και των ανδρογόνων στους άνδρες με το πέρασμα της ηλικίας σχετίζονται με την αύξηση του επιπολασμού της περιοδοντίτιδας (Mascarenhas και συν. 2003). Παρόλο που επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει πως οι άνδρες έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης περιοδοντικής νόσου και καταστροφής του φατνιακού οστού συγκριτικά με τις γυναίκες (Valerio και Kirkwood 2018), ο επιπολασμός της περιοδοντικής νόσου αυξάνεται με την ηλικία και στα δύο φύλα, αλλά η αύξηση αυτή φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στο γυναικείο φύλο (Eke και συν. 2016). Ίσως, όμως, τα αποτελέσματα αυτά να σχετίζονται με μεταβολές στις συγκεντρώσεις των ορμονών και όχι με αυξημένη ευαισθησία των περιοδοντικών ιστών, καθώς έχει βρεθεί ίσος αριθμός υποδοχέων ορμονών του φύλου στο περιοδόντιο των δυο φύλων (Mascarenhas και συν. 2003).

Άλλοι παράγοντες που τροποποιούνται στα δύο φύλα είναι η ανοσιακή απόκριση του οργανισμού (Valerio και συν. 2017), η εντονότερη ορμονική ανισορροπία κατά της διάρκειας της ζωής της γυναίκας (Mascarenhas και συν. 2003),



τα μικροβιακά είδη, με το *P. gingivalis* να επικρατεί στις γυναίκες και το *T. forsythensis* στους άνδρες (Zorina και συν. 2016), καθώς και το γεγονός ότι οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναζητήσουν οδοντιατρική περίθαλψη (Mascarenhas και συν. 2003). Επιπλέον, παράγοντες όπως το κάπνισμα και ο αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης επιδεινώνουν την περιοδοντική κατάσταση (Eke και συν. 2016).

Η συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση, ωστόσο, έχει ως στόχο την ανάλυση των βιβλιογραφικών δεδομένων που αφορούν στην επίδραση των στεροειδών ορμονών και των μεταβολών τους στο περιοδόντιο κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας.

Πίνακας 1. Δράση των οιστρογόνων στο περιοδόντιο

Μείωση κερατινοποίησης και ταυτόχρονη αύξηση του επιθηλιακού γλυκογόνου, με αποτέλεσμα τη μειωμένη αποτελεσματικότητα του επιθηλιακού φραγμού.
Αύξηση πολλαπλασιασμού των κυττάρων των αιμοφόρων αγγείων (ερυθροκύτταρα, κοκκιοκύτταρα, αιμοπετάλια, ιστιοκύτταρα).
Διέγερση φαγοκυττάρωσης των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων (PMN).
Αναστολή χημειοταξίας PMN
Καταστολή παραγωγής λευκοκυττάρων από το μυελό των οστών
Αναστολή των προφλεγμονωδών κυτοκινών που απελευθερώνονται από τα κύτταρα του μυελού των οστών
Μείωση τη φλεγμονής που προκαλείται από T-κύτταρα
Διέγερση πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών των ούλων
Διέγερση σύνθεσης και ωρίμανσης του συνδετικού ιστού των ούλων
Αύξηση της φλεγμονής των ούλων χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της μικροβιακής πλάκας

(Τροποποίηση από Mascarenhas και συν. 2003, Güncü και συν. 2005)



Πίνακας 2. Δράση της προγεστερόνης στο περιοδόντιο

Αύξηση της αγγειακής διαστολής και της διαπερατότητας των αγγείων
Αύξηση παραγωγής προσταγλανδινών
Αύξηση των PMNs και της προσταγλανδίνης E2 στο ουλικό υγρό
Μείωση της αντιφλεγμονώδους δράσης των γλυκοκορτικοειδών
Αναστολή σύνθεσης κολλαγόνου και μη κολλαγονούχων πρωτεϊνών από τις ινοβλάστες του περιρριζίου
Αναστολή πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών των ούλων
Μεταβολή ρυθμού και τρόπου παραγωγής κολλαγόνου με αποτέλεσμα μείωση της επουλωτικής ικανότητας
Αύξηση μεταβολική διάσπασης του φυλλικού οξέος, το οποίο είναι απαραίτητο για τη διαδικασία της επούλωσης των ιστών

(Τροποποίηση από Mascarenhas και συν. 2003, Güncü και συν. 2005)

Πίνακας 3. Μικροβιακές αλλαγές στη στοματική κοιλότητα στις διάφορες φάσεις ζωής της γυναίκας.

Markou και συν. 2011	Εφηβεία	Αύξηση γενικά ΟΜΠ και ειδικών μικροβίων όπως οι σπειροχαίτες, τα Carnocytrophagia, οι Actinomycetes, και το Eikenella corrodens
Kawamoto και συν. 2010 Kawamoto και συν. 2012	Εμμηνορρυσιακός κύκλος	Αύξηση της οιστραδιόλης κατά την ωορρηξία συσχετίζεται με την αύξηση των μικροβίων P. intermedia, τα οποία προκαλούν κακοσμία σε αυτή τη φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Η αύξηση αυτή είναι στατιστικά σημαντική κατά την ωορρηξία γυναικών με περιοδοντίτιδα, αλλά όχι σε εκείνες με κλινικά υγιές περιοδόντιο
Markou και συν. 2011 Ali 2016	Λήψη ορμονικών αντισυλληπτικών	Αυξημένα επίπεδα στρεπτοκόκκων mutans, στελεχών candida καθώς και P. gingivalis, P. intermedia, A. actinomycetemcomitans και των Bacteroids
Preshaw 2013	Λήψη ορμονικών αντισυλληπτικών	Αύξηση του μικροβιακού στελέχους P. intermedia 20 μέρες μετά την έναρξη της αντισυλληπτικής αγωγής.



Massoni και συν. 2019	Εγκυμοσύνη	Στις έγκυες γυναίκες κατά το πρώτο τρίμηνο βρέθηκε σε αυξημένη συχνότητα το περιοδοντοπαθογόνο μικρόβιο <i>T. forsythia</i> το οποίο και συσχετίστηκε με αύξηση του επιπολασμού της ουλίτιδας.
Silva de Araujo Figueiredo και συν. 2017 Caneiro-Queija και συν. 2019	Εγκυμοσύνη	Αύξηση της αναλογίας των αναερόβιων Gram-μικροβίων κυρίως στο πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, όπως τα <i>F.nucleatum</i> , <i>S. sputigena</i> , <i>Bacteroides melaninogenicus</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>T. denticola</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>Campylobacter retus</i> , <i>T.Forsythia</i> ακόμα και <i>A. actinomycetem-comitans</i> καθώς και ορισμένων οξεάντοχων μικροβίων λόγω της μείωσης του pH του σάλιου.
Arias-herrera και συν. 2019 González-Jaranay 2017 Massoni και συν. 2019	Εγκυμοσύνη	Αλλαγές στη μικροβιακή χλωρίδα των γυναικών, οι οποίες να συσχετίστηκαν με την ταυτόχρονη μείωση των στεροειδών ορμονών την ίδια περίοδο.
Vieira et al. 2017	Εμμηνόπαυση HRT	Έρευνες που αφορούν στο κατά πόσο η θεραπεία με οιστρογόνα κατά την εμμηνόπαυση επηρεάζει την μικροβιακή χλωρίδα έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα.

HRT (hormonereplacementtherapy): Θεραπεία αποκατάστασης ορμονών, ΟΜΠ: οδοντική μικροβιακή πλάκα

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ

Οι νόσοι του περιοδοντίου περιλαμβάνουν φλεγμονώδεις παθήσεις που επηρεάζουν τους στηρικτικούς ιστούς των δοντιών (ούλα, περιρρίζιο, οστεΐνη και φατνιακό οστόν) και είναι δυνατόν, σε περίπτωση μη θεραπευτικής τους αντιμετώπισης, να οδηγήσουν στην απώλεια δοντιών ακόμα και να επηρεάσουν την συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση του ξενιστή (Kinane και συν. 2017). Είναι γνωστό ότι τα μικρόβια που συμμετέχουν στον σχηματισμό της οδοντικής πλάκας διαδραματίζουν πρωταρχικό ρόλο στην έναρξη και εξέλιξη των νόσων του περιοδοντίου (Βρότσος και Καρούσης 2016, Donos 2017). Αυτά προκαλούν την ενεργοποίηση των μηχανισμών της ανοσιακής απάντησης του ξενιστή διαταράσσοντας την ισορροπία που υπάρχει στο υγιές περιοδόντιο. Η έναρξη της νόσου προϋποθέτει μεταβολές, είτε στο μικροβιακό οικοσύστημα της ουλοδοντικής σχισμής είτε στην αποτελεσματικότητα της ανοσιακής απάντησης του ξενιστή, η οποία διευκολύνει την ανάπτυξη ενός μικροβίου ή ομάδας μικροβίων (Βρότσος και Καρούσης 2016).

Η διαδικασία αυτή επηρεάζεται από πλήθος προστατευτικών και επιβαρυντικών παραγόντων. Στους προστατευτικούς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, η φυσική και επίκτητη ανοσία, η φλεγμονώδης διαδικασία και η αντιμικροβιακή δράση του σάλιου. Αντίστοιχα, οι επιβαρυντικοί αφορούν σε εξωγενείς παράγοντες, όπως το κάπνισμα, την συσσώρευση οδοντικής μικροβιακής πλάκας και την αλλαγή στη σύσταση του βιοϋμενίου, την λήψη φαρμάκων, το επίπεδο στοματικής υγιεινής, καθώς και σε ενδογενείς παράγοντες, όπως την γενική υγεία του ασθενούς, το επίπεδο της ανοσιακής απάντησής του, την δράση των ορμονών αλλά και γενετικούς παράγοντες (Mariotti και Hefti 2015, Kinane και συν. 2017).

Η διατάραξη της ισορροπίας μεταξύ προστατευτικών και επιβαρυντικών παραγόντων οδηγεί σταδιακά στη μετάπτωση του υγιούς περιοδοντίου σε παθολογικό (Βρότσος και Καρούσης 2016).



Στην διατάραξη αυτή φαίνεται να συμμετέχουν και οι στεροειδείς ορμόνες που επιδρούν στους περιοδοντικούς ιστούς μέσω μικροβιακών, κυτταρικών, αγγειακών και ανοσολογικών μεταβολών. Ως αποτέλεσμα, έχουμε την εμφάνιση στο περιοδόντιο κλινικών σημείων και συμπτωμάτων σε διαφορετικές φάσεις της ζωής της γυναίκας, όπως στην εφηβεία, τον εμμηνορρυσιακό κύκλο,

την εγκυμοσύνη και την εμμηνόπαυση, καθώς και σε καταστάσεις που αφορούν στη λήψη ορμονικών αντισυλληπτικών, την οιστρογονική θεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς και σε γυναίκες με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (Ootomo-Corgel 2013, Passos-Soares et al 2017, Machado και συν. 2020).

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΜΕ ΤΟ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΟ

Εφηβεία

Στις έφηβες ασθενείς είναι πιθανό να παρουσιαστούν φλεγμονώδεις καταστάσεις στους περιοδοντικούς ιστούς, ως αποτέλεσμα των αυξημένων επιπέδων των γυναικείων ορμονών, τα οποία είναι ακανόνιστα μέχρι την μετεφηβική περίοδο, όπου το επίπεδο των ορμονών σταθεροποιείται (Ootomo-Corgel 2013). Ο επιπολασμός της ουλίτιδας αυξάνεται κατά την έναρξη της εφηβείας, με το μεγαλύτερο ποσοστό να συναντάται στα κορίτσια 12 ετών (Tsami 2009). Η ουλίτιδα της εφηβείας έχει τα ίδια κλινικά χαρακτηριστικά με την ουλίτιδα που σχετίζεται μόνο με την μικροβιακή πλάκα, με τη διαφορά ότι, ακόμα και σε παρουσία μικρότερων εναποθέσεων οδοντικής μικροβιακής πλάκας, είναι δυνατόν να παρατηρείται αυξημένη τοπική ανοσολογική αντίδραση και συνεπώς πιο έντονη κλινική συμπτωματολογία, εντοπιζόμενη κυρίως στα ελεύθερα ούλα και τις μεσοδόντιες θηλές (Tsami 2009, Kumar και συν. 2012, Zaura και ten Cate Jacob 2015).

Επιβαρυντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην επιδείνωση της ουλίτιδας είναι η ύπαρξη τρυγίας, το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ, που σε αρκετές περιπτώσεις αρχίζουν οι έφηβοι αυτήν την ηλικιακή περίοδο (Tsami 2009), η ύπαρξη τερηδόνας καθώς και η στοματική αναπνοή (Kumar και συν. 2012). Επιπλέον, την περίοδο αυτή, δυνατόν να συνυπάρχουν καταστάσεις που ευνοούν την κατακράτηση μικροβιακής πλάκας και την ανάπτυξη φλεγμονής, όπως είναι η μικτή οδοντοφυΐα και τα ορθοδοντικά προβλήματα καθώς και το αυξημένο βάρος σώματος στους εφήβους (Tsami 2009, Lock και συν. 2020).

Ένας παράγοντας που διερευνάται είναι η συνεργική δράση της παχυσαρκίας και της εφηβείας στην επιδείνωση της φλεγμονής των ούλων στα δύο φύλα και υπάρχουν μελέτες με αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας των Lock και συν., στα κορίτσια, ειδικά σε εκείνα με αυξημένο βάρος σώματος, παρατηρήθηκε αυξημένος επιπολασμός ουλίτιδας, σε σχέση με τα αγόρια, υποθέτοντας μια συνεργική δράση της παχυσαρκίας και της ήβης στην φλεγμονή των ούλων. Αυτή η σχέση δεν εντοπίστηκε μεταξύ αγοριών με φυσιολογικό και αυξημένο βάρος σώματος. Όπως τονίζεται, το μειονέκτημα της έρευνας αυτής είναι ότι οι συμμετέχοντες ήταν περίπου 12 ετών, γεγονός που μπορεί να υποεκτιμά τον επιπολασμό της ουλίτιδας στα έφηβα αγόρια, καθώς στα αγόρια η έναρξη της εφηβείας καθυστερεί σε σχέση με τα κορίτσια (Lock και συν. 2020). Μάλιστα, πρέπει να λάβουμε υπόψη και το γεγονός ότι η ίδια η παχυσαρκία οδηγεί σε πρόωμη ενεργοποίηση των ορμονών του φύλου και μπορεί να οδηγήσει σε πρόωμη έναρξη της εφηβείας στα κορίτσια (Biro και Kiess 2016, Li και συν. 2017). Αντίθετα αποτελέσματα είχε η έρευνα των Nascimento και συν., σύμφωνα με την οποία παχύσαρκα αγόρια ηλικίας 8 έως 12 ετών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά επιπολασμού της ουλίτιδας σε σχέση με αγόρια φυσιολογικού βάρους, ενώ στα κορίτσια δεν παρουσιάστηκε τέτοια διαφορά. Αποτέλεσμα που απέδωσαν στη διαφορετική στοματική υγιεινή που εφαρμόζουν τα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια (Nascimento και συν. 2015).

Πέραν από την ουλίτιδα, μια βλάβη των ούλων που εμφανίζεται στα παιδιά και στους εφήβους είναι η εντοπισμένη νεανική σπογγιωτική υπερπλασία των ούλων. Η νόσος αυτή δεν σχετίζεται με τις ορμόνες του φύλου και είναι σπάνια, αλλά ο κλινικός οφείλει να την έχει υπόψη του, διότι στην γενικευμένη μορφή της πρέπει να προβεί σε διαφορική διάγνωση από την ουλίτιδα της εφηβείας (Wang και Jordan 2019, Σκλαβούνου 2018).



Η περίοδος της εφηβείας είναι κρίσιμη στιγμή για τον έλεγχο της ανατολής των μόνιμων δοντιών και τον εντοπισμό αρχικών σημείων τερηδόνας ή νόσων των ούλων.

Η σωστή κλινική εξέταση και η πρόληψη δυνατόν να αποτρέψουν την πιθανότητα εγκατάστασης και εξέλιξης περιοδοντικής νόσου (Drummond 2017, Tsami 2009).

Φυσιολογικός εμμηνορρυσιακός κύκλος

Κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού εμμηνορρυσιακού κύκλου παρατηρούνται διαφορές τόσο σε κλινικές παραμέτρους, όσο και στα επίπεδα των μικροβίων που παρατηρούνται στην στοματική κοιλότητα. Πολλές γυναίκες αναφέρουν ποικίλα συμπτώματα από το στόμα σε διάφορα στάδια του εμμηνορρυσιακού κύκλου, όπως: ερύθημα των ούλων, αίσθηση καύσου, μικρές άφθες, αιμορραγία μετά από ήπιο ερεθισμό, γενικευμένο πόνο και δυσφορία στα ούλα. Οι περισσότερες διαφορές παρατηρούνται την ημέρα της ωορρηξίας (Murakami και συν. 2018) και λιγότερο πριν ή κατά τη διάρκεια της εμμηνόρροιας (Sahin Aydinlyrt και συν. 2017). Παρόλα αυτά, η παρουσία ή όχι των συμπτωμάτων, καθώς και η έντασή τους, εξαρτάται από την ύπαρξη ή όχι φλεγμονής στο περιοδόντιο.

Στις γυναίκες με κλινικά υγιές περιοδόντιο, η επίδραση των ορμονών είναι μικρότερη απ' ό,τι σε εγκατεστημένη ουλίτιδα. Στην πρώτη περίπτωση, τα αποτελέσματα των ερευνών είναι αντικρουόμενα, καθώς σε ορισμένες μελέτες δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση του ουλικού δείκτη ή της αιμορραγίας κατά την αντίχνευση του θυλάκου (BoP) (Markou και συν. 2011), ενώ σε άλλες βρέθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του ουλικού δείκτη, αλλά όχι του δείκτη πλάκας, (BoP <10%), με τον ουλικό δείκτη να εμφανίζει τα υψηλότερα επίπεδα κατά τη διάρκεια της ωορρηξίας. Αντιθέτως, σε έδαφος ήδη υπάρχουσας ουλίτιδας παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση του ουλικού δείκτη και του BoP την ημέρα της ωορρηξίας, και μικρότερη αύξηση κατά την εμμηνόρροια (Khosravisamani και συν. 2014, Sahin Aydinlyrt και συν. 2017, Becerik και συν. 2010, Shourie και συν. 2012).

Παρομοίως και σε γυναίκες με περιοδοντίτιδα παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση του ουλικού δείκτη, του BoP και της έκκρισης του ουλικού υγρού κατά την ωορρηξία (Kawamoto και συν. 2010), ενώ δεν παρατηρείται μεταβολή του βάθους θυλάκου κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου, λόγω της περιοδικότητας και της μικρής διάρκειάς του

(Rathore και συν. 2015, Sahin Aydinlyrt και συν. 2017). Επίσης, στις ασθενείς με περιοδοντίτιδα έχει βρεθεί στατιστικά σημαντική αύξηση των μικροβίων *P. intermedia* μεταξύ της ωορρηξίας και της ωοθηλακικής φάσης. Αυτό κλινικά μπορεί να συνοδεύεται από κακοσμία στην φάση της ωορρηξίας (Kawamoto και συν. 2010, Kawamoto και συν. 2012). Τέλος, όσον αφορά στην κινητικότητα, δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή της κατά τη διάρκεια των 4 περίπου εβδομάδων που διαρκεί ένας εμμηνορρυσιακός κύκλος (Friedman 1972).

Μη φυσιολογικός εμμηνορρυσιακός κύκλος, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και αγωγή με από του στόματος

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (Polycystic ovary syndrome, PCOS) είναι η πιο συχνή ενδοκρινική διαταραχή στις γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία επηρεάζοντας το 4-18% αυτών (Rahiminejad και συν. 2015). Χαρακτηρίζεται από αναπαραγωγικές διαταραχές, όπως ανωμαλίες της εμμήνου ρύσεως, στειρότητα και υπερτρίχωση, πολλαπλές κύστεις στις ωοθήκες, υπερανδρογονισμό, αλλά και από σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις στην συστημική υγεία όπως στις μεταβολικές (σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αντίσταση στην ινσουλίνη, και υπεργλυκαιμία), ψυχολογικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες (Rahiminejad και συν. 2015, Tanguturi και Nagarakanti 2018, Kellesarian και συν. 2017).

Ειδικότερα, έρευνες των τελευταίων ετών έχουν δείξει συσχέτιση PCOS και επιδείνωσης των περιοδοντικών παραμέτρων (Tanguturi και Nagarakanti 2018 Kellesarian και συν. 2017, Machado και συν. 2020). Ο συσχετισμός των δύο νοσολογικών οντοτήτων πιθανόν οφείλεται στο όμοιο παθογενετικό υπόβαθρο των νόσων, δηλαδή τη συμμετοχή της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες. Οι νόσοι, επίσης, έχουν κοινούς



επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως οι στεροειδείς ορμόνες του φύλου, το μικροβίωμα του στόματος, η παραγωγή AGE (Advanced Glycation End Products, τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης), ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος και η αντίσταση στην ινσουλίνη (Tanguturi και Nagarakanti 2018).

Πιο συγκεκριμένα, οι γυναίκες με PCOS και περιοδοντική νόσο έχουν αυξημένο δείκτη πλάκας, ουλικό δείκτη, βάθος θυλάκων, αιμορραγία κατά την ανίχνευση των θυλάκων και απώλεια πρόσφυσης σε σχέση με τις υγιείς και εκείνες με PCOS υπό θεραπευτική αγωγή (Deepti, Tewari και συν. 2017, Porwal και συν. 2014, Márquez-Arrico και συν. 2020, Machado και συν. 2020). Επίσης, στις γυναίκες με PCOS και ουλίτιδα εντοπίζονται αυξημένα επίπεδα των μικροβίων *P. gingivalis* και *Fusobacterium nucleatum*, καθώς και αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων έναντι των *P. gingivalis*, *P. intermedia* και *S. oralis*, είδη μικροβίων που συμμετέχουν στην αιτιοπαθογένεια των νόσων του περιοδοντίου (Tanguturi και Nagarakanti 2018, Márquez-Arrico και συν. 2020). Αντιθέτως, τα επίπεδα των *A. actinomycetemcomitans* και *T. denticola* είναι όμοια στις υγιείς γυναίκες και σε εκείνες με PCOS (Kellesarian και συν. 2017).

Όσον αφορά γυναίκες που λαμβάνουν από του στόματος (per os) αντισυλληπτικά, έρευνες έχουν δείξει ότι οι είναι πιο ευαίσθητες στην ανάπτυξη νόσων του περιοδοντίου. Αυτό οφείλεται στην έμμεση δράση των ορμονών του φύλου που λαμβάνονται εξωγενώς, οι οποίες προκαλούν αύξηση των προφλεγμονωδών κυτοκινών και των προσταγλανδινών (Prachi και συν. 2019, Heasman και Hughes 2014), και όχι της άμεσης δράσης των ορμονών στους ιστούς (Heasman και Hughes 2014). Η έμμεση αυτή δράση γίνεται κλινικά εμφανής σε περιπτώσεις ασθενών με προϋπάρχουσα εγκατεστημένη νόσο και δεν σχετίζεται με την έναρξή της (Romandini και συν. 2020, Heasman και Hughes 2014, Hughes και Bartold 2018). Η επιδείνωση των κλινικών παραμέτρων, όπως αύξηση του ουλικού δείκτη, του βάθους των θυλάκων, του BoP και η αυξημένη απώλεια πρόσφυσης έχουν συσχετιστεί με παρατεταμένη διάρκεια χορήγησης και η αυξημένη δόση των per os αντισυλληπτικών (Heasman και Hughes 2014, Mullally και συν. 2007, Prachi και συν. 2019). Ωστόσο, ορισμένες μελέτες έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά στην απώλεια κλινικής πρόσφυσης (Heasman και Hughes 2014, Wu και συν. 2015). Μάλιστα, έρευνα που διεξήχθη σε δείγμα

γυναικών από την Κορέα έδειξε ότι δεν υπάρχει συσχέτιση της λήψης αντισυλληπτικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας και της εμφάνισης προκεχωρημένης περιοδοντίτιδας κατά την εμμηνόπαυση (Romandini και συν. 2020).

Τα σύγχρονα αντισυλληπτικά βέβαια έχουν μικρότερη επίδραση στο περιοδόντιο λόγω της μειωμένης δόσης ορμονών που περιέχουν, σε αντίθεση με τα παλαιότερα σκευάσματα (Chapple και συν. 2018, Ali 2016, Prachi και συν. 2019). Παρόλα αυτά απαιτείται μακροχρόνια παρακολούθηση και μελέτη της επίδρασης των νέων σκευασμάτων στο περιοδόντιο (Heasman και Hughes 2014). Επιπλέον, έχει φανεί πως ο βαθμός επίδρασής τους στους περιοδοντικούς ιστούς διαφέρει μεταξύ των σκευασμάτων διαφορετικών εταιρειών (Otomo-Corgel 2013), αλλά δεν παρατηρήθηκαν διαφορετικά αποτελέσματα ανάλογα με τη φαρμακευτική ουσία του φαρμάκου, δηλαδή εάν περιέχουν μόνο προγεστερόνη ή πρόκειται για συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά (Hughes και Bartold 2018).

Τέλος, άλλες βλάβες των ούλων, που μπορεί να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια αγωγής με αντισυλληπτικά, είναι η φαρμακοεπαγώμη υπερπλασία, η μελάγχρωση των ούλων καθώς και το πυογόνο/αιμαγγειωματώδες κοκκίωμα (Σκλαβούνου 2018, Otomo-Corgel 2013, Hughes και Bartold 2018). Επίσης, το 30% των γυναικών που λαμβάνουν αντισυλληπτικά εμφανίζει προσωρινή ξηροστομία. Γι' αυτό το λόγο ο κλινικός οφείλει να διερευνήσει εάν η ασθενής βρίσκεται υπό αγωγή αντισυλληπτικών (Otomo-Corgel 2013).

Εγκυμοσύνη

Ουλίτιδα κύησης

Η ουλίτιδα που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζει σύμφωνα με πλήθος μελετών αυξημένο επιπολασμό και επηρεάζει περίπου το 30% έως 100% των εγκύων γυναικών (Massoni και συν. 2019, Wu και συν. 2015). Εμφανίζεται περίπου τον 2ο μήνα με τα συμπτώματα να κλιμακώνονται μέχρι το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και να υποχωρούν 3-12 εβδομάδες μετά τον τοκετό (Nayak και συν. 2012, Βρότσος και Καρούσης 2016). Κλινικά και ιστολογικά, η ουλίτιδα σε μια έγκυο γυναίκα δεν διαφέρει από αυτήν σε μια μη εγκυμονούσα (Morelli και συν. 2018, Βρότσος και Καρούσης 2016). Αυτό που φαίνεται να διαφέρει είναι η εντονότερη απόκριση των ιστών εγκύων γυναικών στην οδοντική πλάκα, ακόμα και σε ποσότητες παρόμοιες



με αυτές που παρατηρούνται σε μη εγκυμονούσες. Αυτό αποδίδεται στη μεταβολή της ανοσολογικής απόκρισης και της αλλαγής στη μικροβιακή χλωρίδα που επιφέρει η αύξηση στα επίπεδα των στεροειδών ορμονών (Steinberg και συν. 2013).

Στις έγκυες γυναίκες με κλινικά υγιές περιοδόντιο η αύξηση στα επίπεδα των ορμονών δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την κλινική εικόνα τους. Η ίδια λοιπόν η εγκυμοσύνη δεν προκαλεί ουλίτιδα, μπορεί όμως να επιδεινώσει μια προϋπάρχουσα κατάσταση φλεγμονής (Geisinger και συν. 2014). Έτσι, σε γυναίκες με προϋπάρχουσα εγκατεστημένη φλεγμονή παρατηρήθηκε στη διάρκεια της εγκυμοσύνης σταδιακή αύξηση του ουλικού δείκτη, του δείκτη πλάκας, του όγκου των ούλων, της ροής του ουλικού υγρού (Wu και συν. 2015) και της αιμορραγίας κατά την ανίχνευση, κλινικές παράμετροι που όμως βελτιώθηκαν σημαντικά μετά την εγκυμοσύνη (González-Jaranay και συν. 2017, Wu και συν. 2015). Η αυξημένη αυτή τάση αιμορραγίας, πιθανόν εξηγείται από την υποκείμενη αγγειοδιαστολή και την αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων, που προκαλούν τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη (González-Jaranay και συν. 2017, Βρότσος και Καρούσης 2016). Βρέθηκε επίσης ότι οι έγκυες εμφάνισαν αυξημένο ποσοστό θυλάκων που υπερβαίνουν τα 3mm συγκριτικά με μη εγκυμονούσες. Το ποσοστό αυτό αυξήθηκε ακόμη περισσότερο τον 8ο μήνα και παρέμεινε αυξημένο ακόμη και 1,5 με 2 μήνες μετά τον τοκετό (Silva de Araujo Figueiredo και συν. 2017).

Αν και κάποιοι ερευνητές αποδίδουν το αυξημένο βάθος θυλάκου σε διόγκωση των ούλων λόγω της υποκείμενης φλεγμονής και όχι σε απώλεια πρόσφυσης, άλλοι υποστηρίζουν ότι δεν αποδίδεται αποκλειστικά σε αυτό. Βέβαια, η αύξηση της φλεγμονής που παρατηρείται κατά την εγκυμοσύνη περιορίζεται μόνο στα ελεύθερα ούλα και τις μεσοδόντιες θηλές και δεν επηρεάζει τους υπόλοιπους περιοδοντικούς ιστούς, υποδεικνύοντας ότι πιθανόν η απώλεια πρόσφυσης και η δημιουργία περιοδοντικών θυλάκων απαιτεί μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, που διαρκεί περισσότερο από ότι η εγκυμοσύνη (Wu και συν. 2015).

Τέλος, έρευνες έδειξαν συσχέτιση του επιπολασμού της ουλίτιδας κατά την κύηση με κοινωνικό-οικονομικούς παράγοντες, όπως πρόσβαση σε οδοντιατρική περίθαλψη, εκπαίδευση και εισόδημα, ενώ δεν αποδείχθηκε συσχέτιση με τον αριθμό των γεννήσεων (Morelli και συν. 2018, Chung και συν. 2014).

Περιοδοντίτιδα κύησης

Οι μεταβολές που παρατηρούνται στους περιοδοντικούς ιστούς από τη δράση των στεροειδών ορμονών όπως αναφέρθηκε, είναι μικροβιολογικές, ανοσολογικές, κυτταρικές και αγγειακές (Βρότσος και Καρούσης 2016). Ο επιπολασμός της περιοδοντικής νόσου κυμαίνεται γύρω στο 30% στις έγκυες γυναίκες (Seraphim και συν. 2016, Kumar και συν. 2018) με ποσοστό 18,3% να εμφανίζουν περιοδοντίτιδα μέσης βαρύτητας (Gil και συν. 2019).

Η αύξηση στα επίπεδα των στεροειδών ορμονών οδηγεί άμεσα και έμμεσα σε μεγαλύτερου βαθμού φλεγμονή, ωστόσο φαίνεται να μην είναι ικανή να προκαλέσει περιοδοντίτιδα, παρά μόνο ίσως να επιδεινώσει την εξέλιξη προϋπάρχουσας νόσου (Wu και συν. 2015, González-Jaranay και συν. 2017). Σε έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε έγκυες και μη γυναίκες βρέθηκε ότι οι εγκυμονούσες εμφάνιζαν αυξημένο ποσοστό ουλικού δείκτη, αιμορραγίας κατά την ανίχνευση και βάθος θυλάκου σε παρόμοιους δείκτες πλάκας με τις μη εγκυμονούσες (Gil και συν. 2019, González-Jaranay και συν. 2017). Οι δείκτες αυτοί αυξήθηκαν παράλληλα με την εγκυμοσύνη, κορυφώθηκαν τον 8ο μήνα και υποχώρησαν σημαντικά 3 μήνες μετά τον τοκετό (Wu και συν. 2015), υποδηλώνοντας ότι οι μεταβολές που προκαλούνται κατά την κύηση είναι αντιστρεπτές (Morelli και συν. 2018). Όσον αφορά την απώλεια πρόσφυσης σε εγκυμονούσες με προϋπάρχουσα περιοδοντική νόσο, ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ότι δεν παρατηρείται αύξησή της (Morelli και συν. 2018). Άλλοι βέβαια επισημαίνουν ότι σε έδαφος χρόνιας περιοδοντίτιδας μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση της νόσου με περαιτέρω απώλεια πρόσφυσης (Bobetsis και συν. 2020, Armitage. 2012). Για τον λόγο αυτό, περαιτέρω έρευνες με παρακολούθηση τόσο πριν την εγκυμοσύνη όσο και μετά τον τοκετό και τον θηλασμό πρέπει να διεξαχθούν, προκειμένου να διευκρινιστεί κατά πόσο η εγκυμοσύνη επιβαρύνει την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου σε γυναίκες με προϋπάρχουσα περιοδοντίτιδα.



Τέλος, μελέτες αναφέρουν μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση της κινητικότητας των δοντιών, ειδικά κατά τον 9ο μήνα κύησης (Friedman 1972).

Επιδημιολογικές έρευνες έχουν δείξει θετική συσχέτιση της περιοδοντίτιδας και διαφόρων επιπλοκών της κύησης (Rangel-Rincón και συν. 2018).

Η προεκλαμψία, τα λιποβαρή νεογνά και η πρόωρη κύηση αποτελούν τις συχνότερες επιπλοκές σχετιζόμενες με την περιοδοντίτιδα. Η πιθανή αιτιολογία πίσω από τη συσχέτιση αυτή βασίζεται στο ότι περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια ή και τα προϊόντα τους έχουν την

δυνατότητα να φτάνουν αιματογενώς από τους περιοδοντικούς ιστούς στο έμβρυο και τον πλακούντα και να δημιουργούν εκεί εστίες λοίμωξης ή ακόμα και βλάβες στους ιστούς του εμβρύου (Bobetsis και συν. 2020, Βρότσος και Καρούσης 2016). Επίσης, έχει φανεί ότι η αύξηση στα επίπεδα φλεγμονωδών παραγόντων μπορεί να ευθύνεται για την πρόκληση τοπικής αλλά και συστημικής φλεγμονής σε έγκυες γυναίκες (Rangel-Rincón και συν. 2018). Ωστόσο, παρότι πλήθος ερευνών δείχνουν κάποιου είδους συσχέτιση αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική και μπορεί να επηρεάζεται από παράγοντες, όπως το κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο, η εκπαίδευση και η οδοντιατρική περίθαλψη (Bobetsis και συν. 2020).

Επουλίδα κύησης

Η επουλίδα της κύησης ή όγκος κύησης αποτελεί παραλλαγή του πυογόνου κοκκιώματος και είναι εντοπισμένη ανώδυνη βλάβη. Αναπτύσσεται αποκλειστικά στα ούλα των εγκύων γυναικών σε ποσοστό που κυμαίνεται από 0,5% έως 5% (Silva de Araujo Figueiredo και συν. 2017, Σκλαβούνου 2018, Murakami και συν. 2018). Πρόκειται για φλεγμονώδη αντιδραστική υπερπλασία που εντοπίζεται, κυρίως στις μεσοδόντιες θηλές των άνω προσθίων δοντιών, ως μια λεία ή ελκώδης αγγειοβριθής μάζα (Σκλαβούνου 2018, Βρότσος και Καρούσης 2016). Το χρώμα της ποικίλει και μπορεί να εμφανίζεται ροζ, έντονο κόκκινο, μωβ ή καφέ (Jafarzadeh και συν. 2006). Κλινικά, η βλάβη παρατηρείται συχνότερα κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης με την συχνότητα να αυξάνεται σταδιακά μέχρι τον 7ο μήνα, λόγω και της ταυτόχρονης αύξησης των οιστρογόνων και της προγεστερόνης (Βρότσος, Καρούσης 2016, Σκλαβούνου 2018). Η μείωση των επιπέδων των ορμονών αυτών σε φυσιολογικά επίπεδα μετά την εγκυμοσύνη οδηγεί τις περισσότερες φορές και σε αντίστοιχη υποστροφή των βλαβών (Σκλαβούνου 2018).

Αν και ο μηχανισμός πρόκλησης της επουλίδας κύησης δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, κύριος αιτιολογικός παράγοντας φαίνεται να είναι χρόνια, ήπια ερεθίσματα όπως πλάκα, τρυγία και κακότεχνες εμφράξεις ή τραυματισμός (Σκλαβούνου 2018). Οι τοπικοί παράγοντες αποτελούν συνήθως προϋπόθεση για την εμφάνιση του πυογόνου κοκκιώματος, ωστόσο η

αύξηση στα επίπεδα των στεροειδών ορμονών φαίνεται να παίζει σημαντικό επίσης ρόλο. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη επιδρούν στο αγγειακό σύστημα προάγοντας την νεοαγγειογένεση μέσω της ρύθμισης αυξητικών παραγόντων όπως του VEGF (Vascular endothelial growth factor, Αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας) ο οποίος, όπως υποστηρίζουν μερικοί συγγραφείς, σχετίζεται με την ανάπτυξη του πυογόνου κοκκιώματος (Park και συν. 2017, Silva de Araujo Figueiredo και συν. 2017). Ωστόσο, πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες, για να αποδειχθεί μια άμεση συσχέτιση των στεροειδών ορμονών και της ανάπτυξης του πυογόνου κοκκιώματος. Όσον αφορά στον μοριακό μηχανισμό για την υποστροφή των βλαβών αυτών μετά την εγκυμοσύνη, αυτός δεν είναι ακόμα σαφής (Jafarzadeh και συν. 2006).

Εμμηνόπαυση

Οι γυναίκες στην εμμηνόπαυση εμφανίζουν συμπτώματα από διάφορα συστήματα (Chaves και συν. 2020), ενώ παρατηρούνται αλλαγές και στην στοματική κοιλότητα (Bhardwaj και Bhardwaj 2012), που οφείλονται αφενός στη μείωση των οιστρογόνων και αφετέρου στην πρόοδο της ηλικίας (Chaves και συν. 2020, Sumadhura και συν. 2018). Κατά την περίοδο αυτή, το επιθήλιο των ούλων λεπταίνει, γίνεται ατροφικό και εύθραυστο (Alves και συν. 2015). Ακόμα, μειώνεται η ροή του σιέλου, με κλινικό αποτέλεσμα την ξηροστομία (Otomo-Corgel 2013, Suri, Suri 2014), ενώ αλλάζει και η σύστασή του (Alves και συν. 2015).



Άλλα σημεία και συμπτώματα την περίοδο αυτή είναι το σύνδρομο καυσαλγίας του στόματος, η αύξηση των τερηδόνων, η δυσαισθησία και οι αλλοιώσεις στη γεύση (Suri και Suri 2014). Η έλλειψη στεροειδών ορμονών έχει συσχετιστεί επίσης με επιδείνωση της περιοδοντικής υγείας (Bhardwaj και Bhardwaj 2012).

Η περιοδοντική νόσος είναι αρκετά συχνή στις γυναίκες στην εμμηνόπαυση (Lee και συν. 2018) και εμφανίζεται κάποια χρόνια μετά την έναρξη της (1 έως 3 έτη) (Chandak et al 2017). Μάλιστα, υπάρχουν 2 φάσεις, μια ταχείας απορρόφησης, που αρχίζει μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης, διαρκεί 4-8 χρόνια και οφείλεται στην έλλειψη οιστρογόνων, και μια βραδείας απορρόφησης, που παρατηρείται και στα δύο φύλα (Ootomo-Corgel 2013). Έρευνα που διεξήχθη σε δείγμα γυναικών από την Κορέα έδειξε θετική συσχέτιση της ηλικίας έναρξης της εμμηνόπαυσης (<45ετών), της διάρκειας της αναπαραγωγικής ηλικίας (42-72 ετών), τον αριθμό των κυήσεων/αποβολών (>6 κυήσεις), την ηλικία του πρώτου τοκετού (>26 έτη) και τη διάρκεια θηλασμού με την εμφάνιση προκεχωρημένης περιοδοντίτιδας κατά την εμμηνόπαυση (Romandini και συν. 2020).

Άλλες έρευνες βέβαια κατέληξαν στο ότι είναι δύσκολο να αποδειχθεί συσχέτιση περιοδοντικής νόσου και εμμηνόπαυσης λόγω των ποικίλων προδιαθεσικών παραγόντων που συνυπάρχουν την περίοδο αυτή (Alves και συν. 2015). Μερικοί από αυτούς είναι η ηλικία, η εθνικότητα (Eke και συν. 2016), γενετικοί παράγοντες (Al Habashneh και συν. 2015, Δερέκα 2009), το κάπνισμα (Eke και συν. 2016), κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες (Δερέκα 2009), οι μειωμένες επισκέψεις της γυναίκας στον οδοντίατρο (Al Habashneh και συν. 2015), η ύπαρξη υποκείμενων νοσημάτων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (Eke και συν. 2016) και η παχυσαρκία (Eke και συν. 2016, Al Habashneh και συν. 2015), η οστεοπενία (Suri και Suri 2014) και η οστεοπόρωση (Δερέκα 2009).

Μια εναλλακτική θεραπεία που λαμβάνουν οι γυναίκες στην εμμηνόπαυση προκειμένου να μειωθούν τα συμπτώματα που εμφανίζονται τη περίοδο αυτή είναι η θεραπεία με οιστρογόνα (Takahashi & Johnson 2015). Έχουν γίνει πολλές μελέτες για να εξακριβωθεί αν η θεραπεία αυτή έχει θετική επίπτωση στην περιοδοντική κατάσταση των γυναικών, με τα αποτελέσματα όμως να είναι αντικρουόμενα (Chaves και συν. 2020, Arias-Herrera και συν. 2019, Pizzo και συν. 2011).

Μελέτες έχουν δείξει ότι χαμηλότερο ποσοστό των γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία με οιστρογόνα έχουν προκεχωρημένη περιοδοντίτιδα (Passos-Soares και συν. 2017), ενώ επίσης η θεραπεία αυτή έχει συνδεθεί με μειωμένη φλεγμονή των ούλων (Δερέκα 2009), μειωμένα επίπεδα απώλειας κλινικής πρόσφυσης και μικρότερους θυλάκους (Arias-Herrera και συν. 2019). Πιθανόν, οι γυναίκες με πρώιμη εμμηνόπαυση να ωφελούνται από τον συνδυασμό θεραπείας με οιστρογόνα και οδοντιατρικής περίθαλψης (Lee et al 2019). Παρόλα αυτά, προκειμένου να αποδειχθεί συσχέτιση της βελτίωσης της περιοδοντικής κατάστασης και της θεραπείας με οιστρογόνα πρέπει να γίνουν συστηματικές έρευνες οι οποίες να παρέχουν πληροφορίες για τη δόση, τη διάρκεια και το είδος της θεραπείας (Chaves και συν. 2020).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι σαφές ότι οι στεροειδείς ορμόνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της απόκρισης των περιοδοντικών ιστών στην οδοντική μικροβιακή πλάκα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μιας γυναίκας. Η καλύτερη κατανόηση των κλινικών εκδηλώσεων που επιφέρει η διακύμανση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης μπορεί να βοηθήσει τον οδοντίατρο τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία.

Η θεραπευτική προσέγγιση της γυναίκας ασθενούς πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να ανταποκρίνεται στις ιδιαιτερότητες που μπορεί να εμφανίζει το εκάστοτε ορμονικό υπόβαθρο. Ωστόσο, η επίδραση των ορμονών αυτών στην επιδείνωση των κλινικών εκδηλώσεων των περιοδοντικών νόσων, καθώς και στην επούλωση, είναι ακόμη σε μεγάλο βαθμό ασαφής. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται με σκοπό την καλύτερη κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι ορμόνες αυτές επηρεάζουν το περιοδόντιο.



Βιβλιογραφία - References

- Güncü, G.N., Tözüm, T.F. & Çağlayan, F. (2005). Effects of endogenous sex hormones on the periodontium--review of literature. *Australian dental journal*, 50(3), 138–145.
- Shiau, H. J. & Reynolds, M. A. (2010). Sex differences in destructive periodontal disease: exploring the biologic basis. *Journal of periodontology*, 81(11), 1505–1517.
- Robinson, D. P. & Klein, S. L. (2012). Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. *Hormones and Behavior*, 62(3), 263–271
- Gürsoy, M., Zeidán-Chuliá, F., Könönen, E., Moreira, J. C. F., Liukkonen, J., Sorsa, T. & Gürsoy, U. K. (2014). Pregnancy-Induced Gingivitis and OMICS in Dentistry: In Silico Modeling and in Vivo Prospective Validation of Estradiol-Modulated Inflammatory Biomarkers. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*, 18(9), 582–590
- Silva de Araujo Figueiredo, C., Gonçalves Carvalho Rosalem, C., Costa Cantanhede, A. L., Abreu Fonseca Thomaz, É. B. & Fontoura Nogueira da Cruz, M. C. (2017). Systemic alterations and their oral manifestations in pregnant women. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 43(1), 16–22.
- Wu, M., Chen, S. W. & Jiang, S. Y. (2015). Relationship between gingival inflammation and pregnancy. *Mediators of inflammation*, 2015, 623427.
- Morelli, E., Broadbent, J., Leichter, J. & Thomson, W. (2018). Pregnancy, parity and periodontal disease. *Australian Dental Journal*, 63(3), 270–278
- Βρότσος, Ι.Α. & Καρούσης, Ι.Κ. (2016) *Περιοδοντολογία Εμφυτευματολογία, Πρώτος Τόμος, ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ, Αθήνα, Ελλάδα.*
- SahinAydinyurt, H., Yuncu, Y. Z., Tekin, Y. & Ertugrul, A. S. (2018). IL-6, TNF- α levels and periodontal status changes during the menstrual cycle. *Oral diseases*, 24(8), 1599–1605.
- Macari, S., Sharma, L.A., Wyatt, A., Knowles, P., Szawka, R.E., Garlet, G.P., Grattan, D.R., Dias, G.J., Silva, T.A. (2016). Osteoprotective Effects of Estrogen in the Maxillary Bone Depend on Era. *Journal of Dental Research*, 1-8.
- Mascarenhas, P., Gapski, R., Al-Shammari, K. & Wang, H. L. (2003). Influence of sex hormones on the periodontium. *Journal of clinical periodontology*, 30(8), 671–681.
- Zorina, O.A., Aymadinova, N.K., Basova, A.A., Shibaeva, A.V., & Rebrikov, D.V. (2016). *Stomatologiya*, 95(3), 10–16.
- Valerio, M. S. & Kirkwood, K. L. (2018). Sexual Dimorphism in Immunity to Oral Bacterial Diseases: Intersection of Neutrophil and Osteoclast Pathobiology. *Journal of dental research*, 97(13), 1416–1423.
- Eke, P. I., Wei, L., Thornton-Evans, G. O., Borrell, L. N., Borgnakke, W. S., Dye, B. & Genco, R. J. (2016). Risk Indicators for Periodontitis in US Adults: NHANES 2009 to 2012. *Journal of periodontology*, 87(10), 1174–1185.
- Valerio, M. S., Basilakos, D. S., Kirkpatrick, J. E., Chavez, M., Hathaway-Schrader, J., Herbert, B. A., & Kirkwood, K. L. (2017). Sex-based differential regulation of bacterial-induced bone resorption. *Journal of periodontal research*, 52(3), 377–387.
- Otomo-Corgel, J. (2013). Dental management of the female patient. *Periodontology 2000*, 61(1), 219–231.
- Bhardwaj, A. & Bhardwaj, S. V. (2012). Effect of menopause on women's periodontium. *Journal of mid-life health*, 3(1), 5–9.
- González-Jaranay, M., Téllez, L., Roa-López, A., Gómez-Moreno, G., & Moreu, G. (2017). Periodontal status during pregnancy and postpartum. *PloS one*, 12(5), e0178234.
- Arias-Herrera, S., Bascones-Ilundian, C. & Bascones-Martínez, A. (2019). Difference in the expression of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid in postmenopausal patients with chronic periodontitis with and without menopausal hormone therapy. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology*: X, 3, 100021.
- Vieira, A. T., Castelo, P. M., Ribeiro, D. A. & Ferreira, C. M. (2017). Influence of Oral and Gut Microbiota in the Health of Menopausal Women. *Frontiers in Microbiology*, 8.



Βιβλιογραφία - References

- Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G. & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17038. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
- Donos, N. (2017). The periodontal pocket. *Periodontology 2000*, 76(1), 7–15.
- Mariotti, A. & Hefti, A.F. Defining periodontal health. *BMC Oral Health* 15, S6 (2015).
- Passos-Soares, J. S., Vianna, M., Gomes-Filho, I. S., Cruz, S. S., Barreto, M. L., Adan, L. F., Rösing, C. K., Trindade, S. C., Cerqueira, E., & Scannapieco, F. A. (2017). Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in postmenopausal women. *Menopause (New York, N.Y.)*, 24(7), 789–795.
- Machado, V., Escalda, C., Proença, L., Mendes, J. J. & Botelho, J. (2020). Is There a Bidirectional Association between Polycystic Ovarian Syndrome and Periodontitis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of clinical medicine*, 9(6), 1961.
- Tsami, A. (2009). Periodontal treatment in children and adolescents. *Odontostomatological Progress* 2009, 63 (1): 94-111.
- Kumar, A., Masamatti, S. S., & Viridi, M. S. (2012). Periodontal diseases in children and adolescents: a clinician's perspective part 2. *Dental update*, 39(9), 639–652.
- Zaura, E., & ten Cate, J. M. (2015). Towards understanding oral health. *Caries research*, 49 Suppl 1, 55–61.
- Drummond, B. K., Brosnan, M. G., & Leichter, J. W. (2017). Management of periodontal health in children: pediatric dentistry and periodontology interface. *Periodontology 2000*, 74(1), 158–167.
- Biro FM, Kiess W. Contemporary trends in onset and completion of puberty, gain in height and adiposity. *Endocr Dev*. 2016;29:122-133. 28.
- Li W, Liu Q, Deng X, Chen Y, Liu S, Story M. Association between obesity and puberty timing: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:1266
- Nascimento, G. G., Leite, F. R., Do, L. G., Peres, K. G., Correa, M. B., Demarco, F. F. & Peres, M. A. (2015). Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 42(6), 495–505.
- Lock, N. C., Susin, C., Damé-Teixeira, N., Maltz, M. & Alves, L. S. (2020). Sex differences in the association between obesity and gingivitis among 12-year-old South Brazilian schoolchildren. *Journal of periodontal research*, 55(4), 559–566.
- Wang, M. Z., & Jordan, R. C. (2019). Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia: A report of 27 cases. *Journal of cutaneous pathology*, 46(11), 839–843.
- Σκλαβούνου, Α. (2018) Παθολογία Του Στόματος, ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ, Αθήνα, Ελλάδα.
- Murakami, S., Mealey, B. L., Mariotti, A. & Chapple, I. (2018). Dental plaque-induced gingival conditions. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S17–S27.
- Khosravisamani, M., Maliji, G., Seyfi, S., Azadmehr, A., Abd Nikfarjam, B., Madadi, S. & Jafari, S. (2014). Effect of the menstrual cycle on inflammatory cytokines in the periodontium. *Journal of periodontal research*, 49(6), 770–776.
- Becerik, S., Ozçaka, O., Nalbantsoy, A., Atilla, G., Celec, P., Behuliak, M. & Emingil, G. (2010). Effects of menstrual cycle on periodontal health and gingival crevicular fluid markers. *Journal of periodontology*, 81(5), 673–681.
- Shourie, V., Dwarakanath, C. D., Prashanth, G. V., Alampalli, R. V., Padmanabhan, S. & Bali, S. (2012). The effect of menstrual cycle on periodontal health - a clinical and microbiological study. *Oral health & preventive dentistry*, 10(2), 185–192.
- Rathore, S., Khuller, N., Dev, Y. P., Singh, P., Basavaraj, P., & Gera, K. (2015). Effects of Scaling and Root Planing on Gingival Status during Menstrual Cycle- A Cross-Sectional Analytical Study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(10), ZC35–ZC39.
- Friedman L. A. (1972). Horizontal tooth mobility and the menstrual cycle. *Journal of periodontal research*, 7(2), 125–130.

Βιβλιογραφία - References

- Rahiminejad, M. E., Moaddab, A., Zaryoun, H., Rabiee, S., Moaddab, A. & Khodadoustan, A. (2015). Comparison of prevalence of periodontal disease in women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. *Dental research journal*, 12(6), 507–512.
- Tanguturi, S. C. & Nagarakanti, S. (2018). Polycystic Ovary Syndrome and Periodontal disease: Underlying Links - A Review. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 22(2), 267–273.
- Kellesarian, S., Malignaggi, V., Kellesarian, T.V., Al-Kheraif, A. A., Alwageet, M. M., Malmstrom, H. & Javed, F. (2017). Association between periodontal disease and polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Int J Impot Res* 29, 89–95 (2017).
- Deepti, Tewari, S., Narula, S. C., Singhal, S. R. & Sharma, R. K. (2017). Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy Along with Myo-Inositol on High-Sensitivity C-Reactive Protein and Insulin Resistance in Women With Polycystic Ovary Syndrome and Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of periodontology*, 88(10), 999–1011.
- Porwal, S., Tewari, S., Sharma, R. K., Singhal, S. R. & Narula, S. C. (2014). Periodontal status and high-sensitivity C-reactive protein levels in polycystic ovary syndrome with and without medical treatment. *Journal of periodontology*, 85(10), 1380–1389.
- Márquez-Arrico, C. F., Silvestre-Rangil, J., Gutiérrez-Castillo, L., Martínez-Herrera, M., Silvestre, F. J. & Rocha, M. (2020). Association between Periodontal Diseases and Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 9(5), 1586.
- Prachi, S., Jitender, S., Rahul, C., Jitendra, K., Priyanka, M. & Disha, S. (2019). Impact of oral contraceptives on periodontal health. *African health sciences*, 19(1), 1795–1800.
- Heasman, P. A. & Hughes, F. J. (2014). Drugs, medications and periodontal disease. *British dental journal*, 217(8), 411–419.
- Romandini, M., Shin, H. S., Romandini, P., Laforí, A. & Cordaro, M. (2020). Hormone-related events and periodontitis in women. *Journal of clinical periodontology*, 47(4), 429–441.
- Hughes, F. J. & Bartold, P. M. (2018). Periodontal complications of prescription and recreational drugs. *Periodontology 2000*, 78(1), 47–58.
- Chapple, I., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., Dommisch, H., Eickholz, P., Geisinger, M. L., Genco, R. J., Glogauer, M., Goldstein, M., Griffin, T. J., Holmstrup, P., Johnson, G. K., Kapila, Y., Lang, N. P., Meyle, J., Murakami, S., Plemons, J., Romito, G. A., Shapira, L., Tatakis, D.N., Teughels, W., Trombelli, L., Walter, C., Wimmer, G., Xenoudi, P. & Yoshie, H. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S74–S84.
- Nayak, R., Choudhury, G. K., Prakash, S., Deshpande, S., Ashok, K. P., & Spoorthi, B. R. (2012). The role of plasma female sex hormones on gingivitis in pregnancy: a clinicobiochemical study. *The journal of contemporary dental practice*, 13(6), 760–763.
- Steinberg, B. J., Hilton, I. V., Iida, H. & Samelson, R. (2013). Oral Health and Dental Care During Pregnancy. *Dental Clinics of North America*, 57(2), 195–210
- Usin, M. M., Tabares, S. M., Parodi, R. J. & Sembaj, A. (2012). Periodontal conditions during the pregnancy associated with periodontal pathogens. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 4(1), 54–59
- Geisinger, M. L., Geurs, N. C., Bain, J. L., Kaur, M., Vassilopoulos, P. J., Cliver, S. P., Hauth, J. C. & Reddy, M. S. (2014). Oral health education and therapy reduces gingivitis during pregnancy. *Journal of clinical periodontology*, 41(2), 141–148.
- Chung, L. H., Gregorich, S. E., Armitage, G. C., Gonzalez-Vargas, J. & Adams, S. H. (2014). Sociodemographic disparities and behavioral factors in clinical oral health status during pregnancy. *Community dentistry and oral epidemiology*, 42(2), 151–159.
- Seraphim, A. P. C. G., Chiba, F. Y., Pereira, R. F., Mattera, M. S. de L. C., Moimaz, S. A. S. & Sumida, D. H. (2016). Relationship among Periodontal Disease, Insulin Resistance, Salivary Cortisol, and Stress Levels during Pregnancy. *Brazilian Dental Journal*, 27(2), 123–127.

Βιβλιογραφία - References

- Kumar, A., Sharma, D. S., Verma, M., Lamba, A. K., Gupta, M. M., Sharma, S. & Perumal, V. (2018). Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus-A prospective cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(8), 920–931
- Gil, L., Mínguez, I., Caffesse, R. & Llambés, F. (2019). Periodontal Disease in Pregnancy: The Influence of General Factors and Inflammatory Mediators. *Oral health & preventive dentistry*, 17(1), 69–73.
- Bobetsis, Y. A., Graziani, F., Gürsoy, M. & Madianos, P. N. (2020). Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *Periodontology 2000*, 83(1), 154–174.
- Armitage, G. C. (2012). Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 61(1), 160–176
- Rangel-Rincón, L. J., Vivares-Builes, A. M., Botero, J. E. & Agudelo-Suárez, A. A. (2018). An Umbrella Review Exploring the Effect of Periodontal Treatment in Pregnant Women on the Frequency of Adverse Obstetric Outcomes. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 18(3), 218–239.
- y 2000, 61(1), 160–176
- Jafarzadeh, H., Sanatkhan, M. & Mohtasham, N. (2006). Oral pyogenic granuloma: a review. *Journal of oral science*, 48(4), 167-175.
- Chaves, J., Figueredo, T., Warnavin, S., Pannuti, C. M. & Steffens, J. P. (2020). Sex hormone replacement therapy in periodontology-A systematic review. *Oral diseases*, 26(2), 270–284.
- Sumadhura, C., Prasanna, J. S., Sindhura, C. & Karunakar, P. (2018). Evaluation of periodontal response to nonsurgical therapy in pre- and post-menopausal women with periodontitis. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 29(3), 298–302.
- Alves, R. C., Félix, S. A., Rodriguez-Archilla, A., Oliveira, P., Brito, J. & Dos Santos, J. M. (2015). Relationship between menopause and periodontal disease: a cross-sectional study in a Portuguese population. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(7), 11412–11419.
- Suri, V. & Suri, V. (2014). Menopause and oral health. *Journal of mid-life health*, 5(3), 115–120.
- Lee, D-J, Wu, L., Shimono, M., Piao, Z., Green, D.W., Lee, J-M. & Jung, H-S (2018) Differential Mechanism of Periodontitis Progression in Postmenopause. *Front. Physiol.* 9:1098.
- Chandak, L. G., Lohe, V. K., Bhowate, R. R., Gandhi, K. P., & Vyas, N. V. (2017). Correlation of periodontitis with mandibular radiomorphometric indices, serum calcium and serum estradiol in postmenopausal women: A case-control study. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research*, 28(4), 388–394.
- Al Habashneh, R., Azar, W., Shaweesh, A. & Khader, Y. (2016). The relationship between body mass index and periodontitis among postmenopausal women. *Obesity research & clinical practice*, 10(1), 15–23.
- Δερέκα Ξ. Συσχέτιση οστεοπόρωσης και περιοδοντίτιδας. *Περιοδοντολογικά Ανάλεκτα*, 20:1-25, 2009
- Takahashi, T. A., & Johnson, K. M. (2015). Menopause. *The Medical clinics of North America*, 99(3), 521–534.
- Pizzo, G., Guiglia, R., Licata, M. E., Pizzo, I., Davis, J. M., & Giuliana, G. (2011). Effect of hormone replacement therapy (HRT) on periodontal status of postmenopausal women. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 17(4), PH23–PH27.
- Passos-Soares, J. S., Vianna, M., Gomes-Filho, I. S., Cruz, S. S., Barreto, M. L., Adan, L. F., Rösing, C. K., Trindade, S. C., Cerqueira, E., & Scannapieco, F. A. (2017). Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in postmenopausal women. *Menopause (New York, N.Y.)*, 24(7), 789–795.
- Lee, Y., Kim, I., Song, J., Hwang, K. G., Choi, B., & Hwang, S. S. (2019). The relationship between hormone replacement therapy and periodontal disease in postmenopausal women: a cross-sectional study the Korea National Health and Nutrition Examination Survey from 2007 to 2012. *BMC oral health*, 19(1), 151.