



Περιοδοντική Νόσος και Γενική Υγεία

Γιώργος Μπομπέτσης DDS, PhD
Αναπλ. Καθηγητής Περιοδοντολογίας ΕΚΠΑ

Μπορεί η περιοδοντική νόσος να επηρεάσει τη γενική υγεία;

- Καρδιαγγειακά νοσήματα
- Επιπλοκές εγκυμοσύνης
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Νεφρική νόσο

Ιστορική Διαδρομή

- Συσχέτιση εξαγωγής δοντιού με θεραπεία από αρθρίτιδα (*Ιπποκράτης 400 π.Χ.*)
- Περιοδοντική νόσος – στοματικές λοιμώξεις (oral sepsis): αιτιολογικοί παράγοντες συστηματικών νοσημάτων (*Miller 1890, Hunter 1900*)
- Θεωρία “εστιακών λοιμώξεων” (focal infections): Εξαγωγές δοντιών προς πρόληψη συστηματικών νόσων (*Billings 1911*)

Ιστορική Διαδρομή

- Απόρριψη της θεωρίας των εστιακών λοιμώξεων
(*Editorial, JAMA 1952*)
- Συσχέτιση περιοδοντικής νόσου με καρδιαγγειακά νοσήματα (*Mattila et al. BMJ 1989*)
- Periodontal Medicine

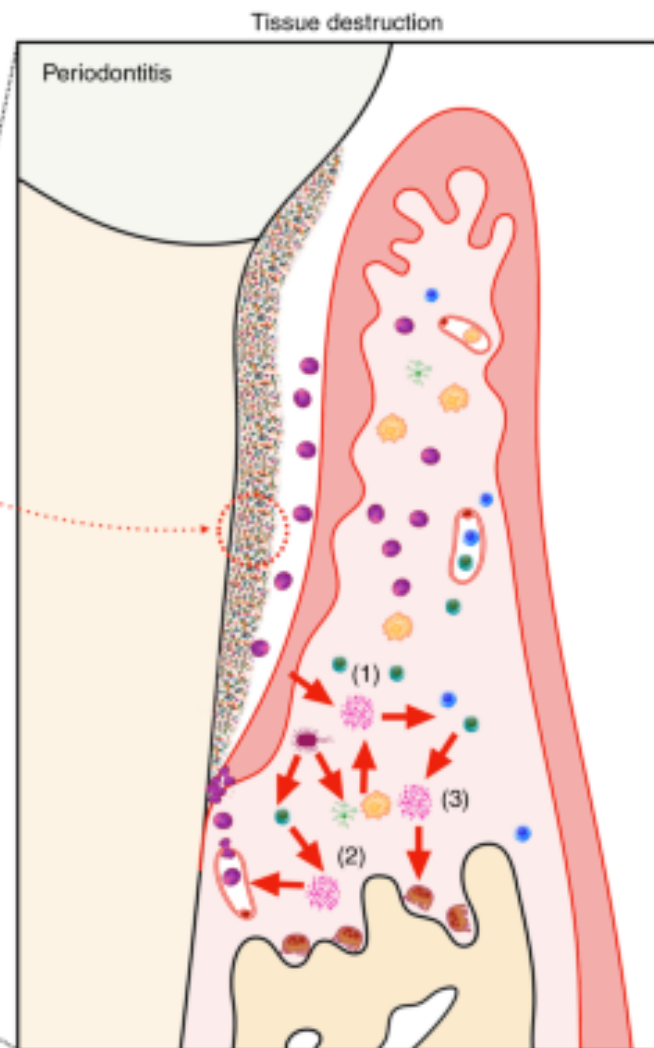
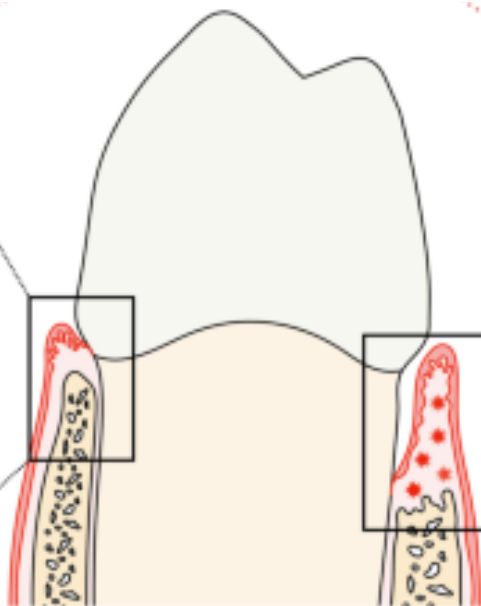
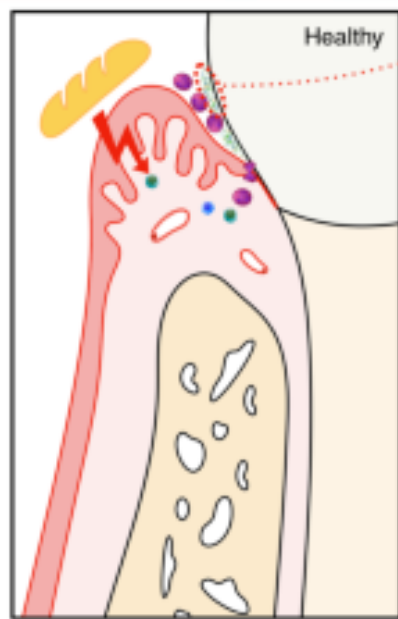
Περιοδοντική υγεία και νόσος



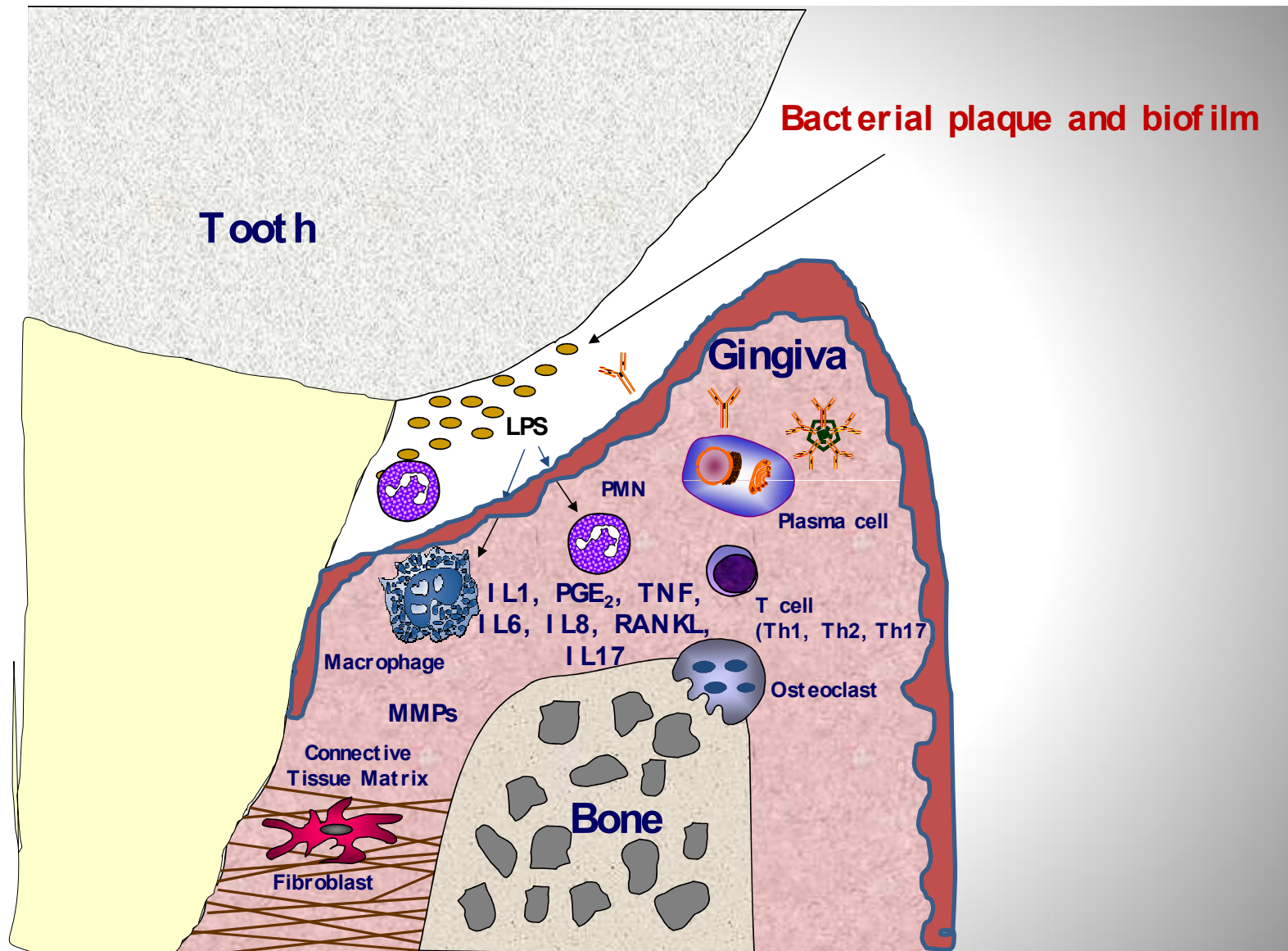
Υγιή ούλα



Περιοδοντίτιδα



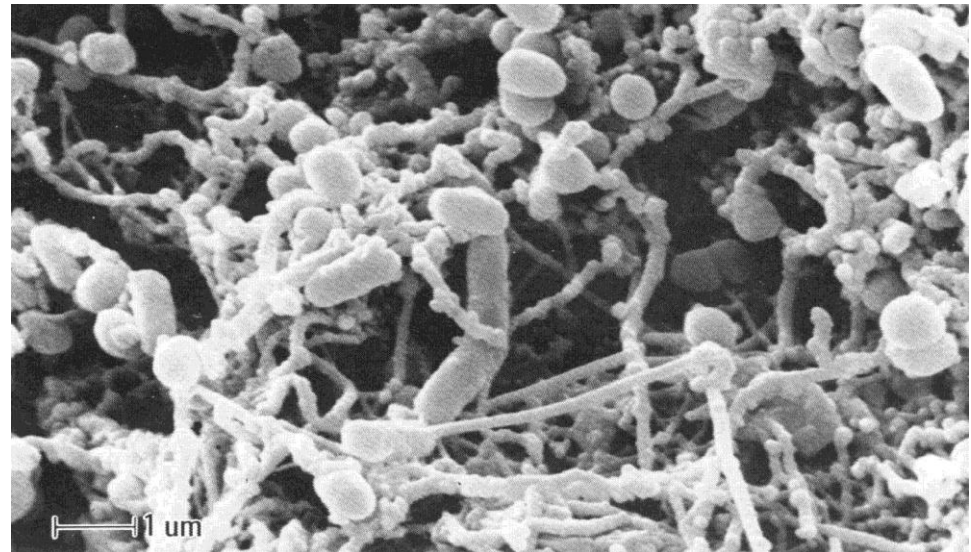
Φλεγμονώδης Νόσος



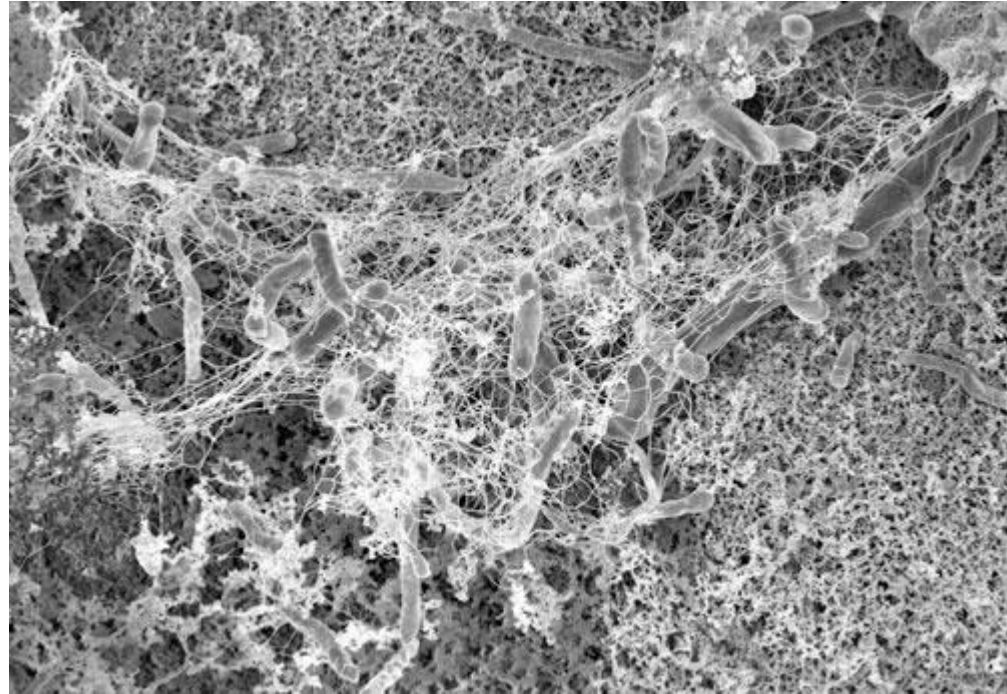
***Αποτελεί ο περιοδοντικός θύλακος πύλη
εισόδου των μικροβίων στη συστηματική
κυκλοφορία;***

Περιοδοντική υγεία και νόσος

- Η περιοδοντική νόσος είναι μια χρόνια **φλεγμονώδης νόσος** που προκαλείται από την οδοντική **μικροβιακή πλάκα** σε έναν ευάλωτο ασθενή



Απαραίτητη η παρουσία οδοντικής μικροβιακής πλάκας



- 700 διαφορετικά είδη μικροβίων έχουν ανιχνευθεί στη στοματική κοιλότητα – τα μισά από αυτά δεν έχουν ακόμα καλλιεργηθεί.

Συχνότητα βακτηραιμίας

Ανάλυση με PCR:

Βούρτσισμα δοντιών	13 %
Περιοδοντική εξέταση	11 %
Αποτρύγωση	20 %

Συχνότητα βακτηραιμίας

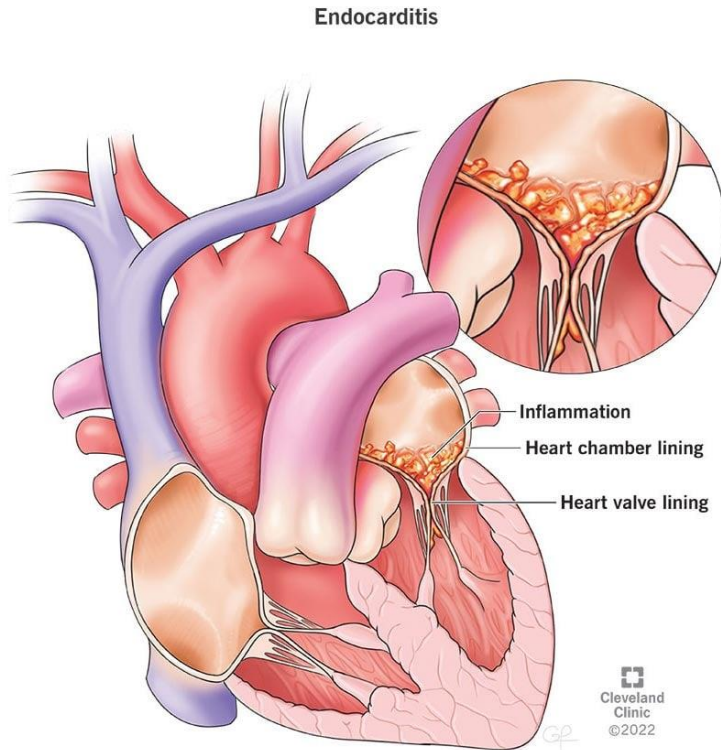
	Μάσηση	Βούρτσισμα δοντιών	Αποτρύγωση
Περιοδοντίτιδα	20%	10%	75%
Ουλίτιδα	0%	0%	20%
Υγιή άτομα	0%	0%	10%

Συχνότητα βακτηραιμίας

- 42 ασθενείς με περιοδοντίτιδα
- Ανίχνευση περιοδοντικών παθογόνων (*P.g.*, *A.a.*) στο αίμα

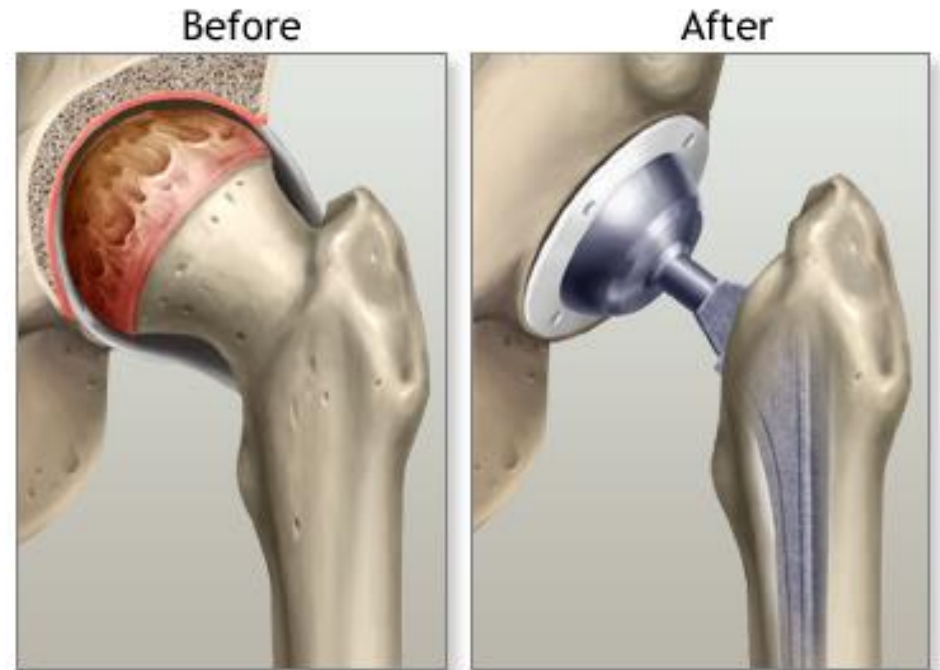
Πριν τη ριζική απόξεση	Μετά τη ριζική απόξεση
17 %	55 %

Ενδοκαρδίτιδα



Πρόπτωση Μιτροειδούς Βαλβίδας

Λοίμωξη



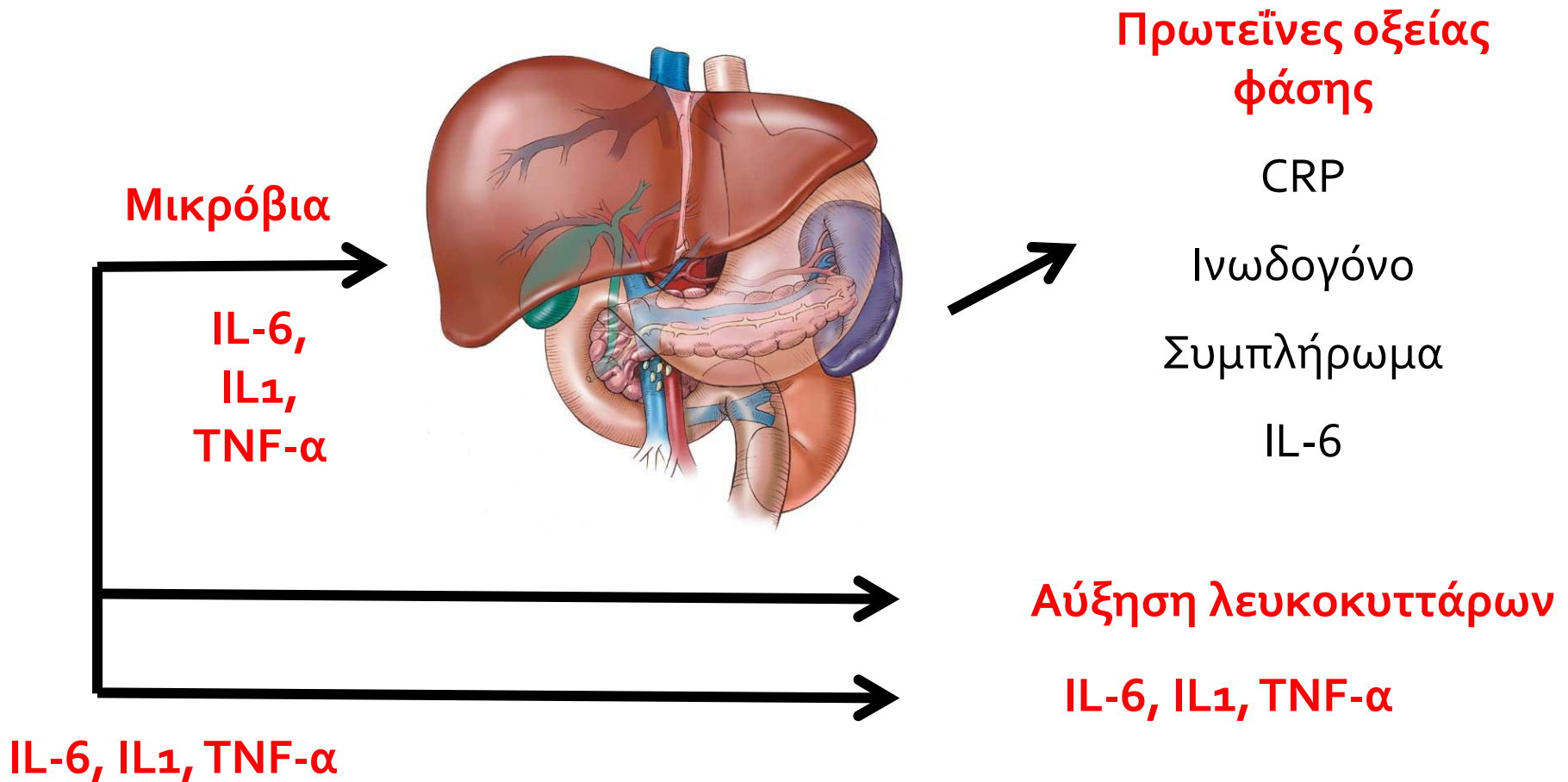
Προσθετικά μέλη

Περιοδοντική νόσος και μικροβιαμία

- Τα αμυντικά κύτταρα στο αίμα και το οξυγονωμένο αίμα δεν βοηθούν στην επιβίωση των μικροβίων
- Η μικροβιαμία είναι **παροδική** και δεν οδηγεί σε συψαιμία

***Ενεργοποιεί η περιοδοντική νόσος τη
συστημική φλεγμονή;***

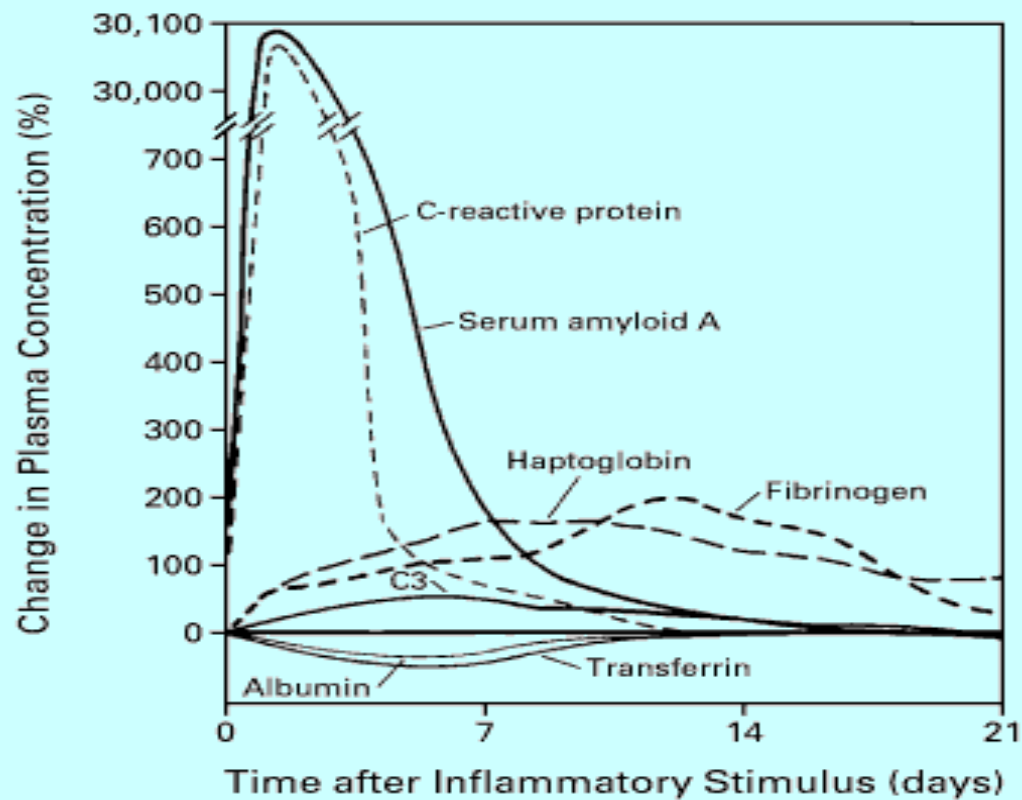
Συστημική φλεγμονή



Πρωτεΐνες οξείας φάσης

- **C-reactive protein (CRP):** ενεργοποιεί το συμπλήρωμα και ενισχύει φαγοκυττάρωση
- **Serum Amyloid A:** ενισχύει φαγοκυττάρωση
- **LBP:** αναγνωρίζει LPS
- **sCD14:** αναγνωρίζει LPS
- **Συμπλήρωμα, παράγοντες πήξης και φιβρινόλυσης**
- Άλλα...

Αντίδραση οξείας φάσης



Μέση τιμή (SD) δεικτών συστηματικής φλεγμονής στην περιοδοντίτιδα

	WBC (10 ⁹ /L)	IL-6 (pg/mL)	CRP (mg/dL)
Προχωρημένη περιοδοντίτιδα	7.0 (1.8)*	1.0 (1.2)*	3.3 (4.4)*
Αρχόμενη περιοδοντίτιδα	6.0 (1.8)	0.6 (0.6)	2.0 (1.9)
Υγιείς	5.7 (1.4)	0.5 (0.7)	1.2 (1.3)
	*p=0.008	*p=0.026	*p=0.017

Έλεγχος για ηλικία, φύλο, κάπνισμα

Loos et al, 2000

Περιοδοντίτιδα και CRP

Μελέτη Ασθενών-μαρτύρων	N	CRP mg/l	P
Ebersole et al 1997	P : 40 C : 35	9.12 ± 1.61 2.17 ± 0.41	P < 0.001
Fredriksson et al 1998	P : 17 C : 17	2.62 ± 2.90 0.87 ± 1.73	P = 0.04
Fredriksson et al 1999	P : 37 C : 38	2.0* 0.0*	P = 0.012
Loos et al 2000	P : 107 C : 43	2.64 ± 3.48 1.21 ± 1.34	P = 0.017
Noack et al 2001	P : 50 C : 65	4.06 ± 5.55 1.70 ± 1.91	P = 0.011

*median value

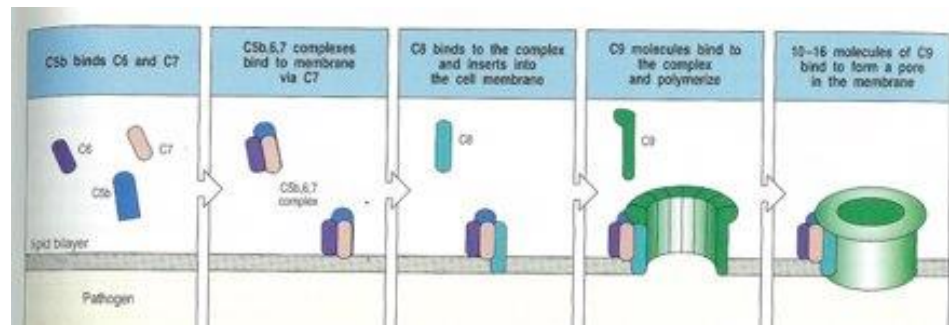
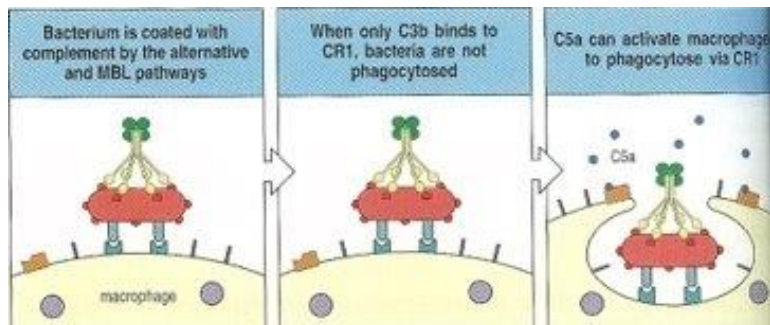
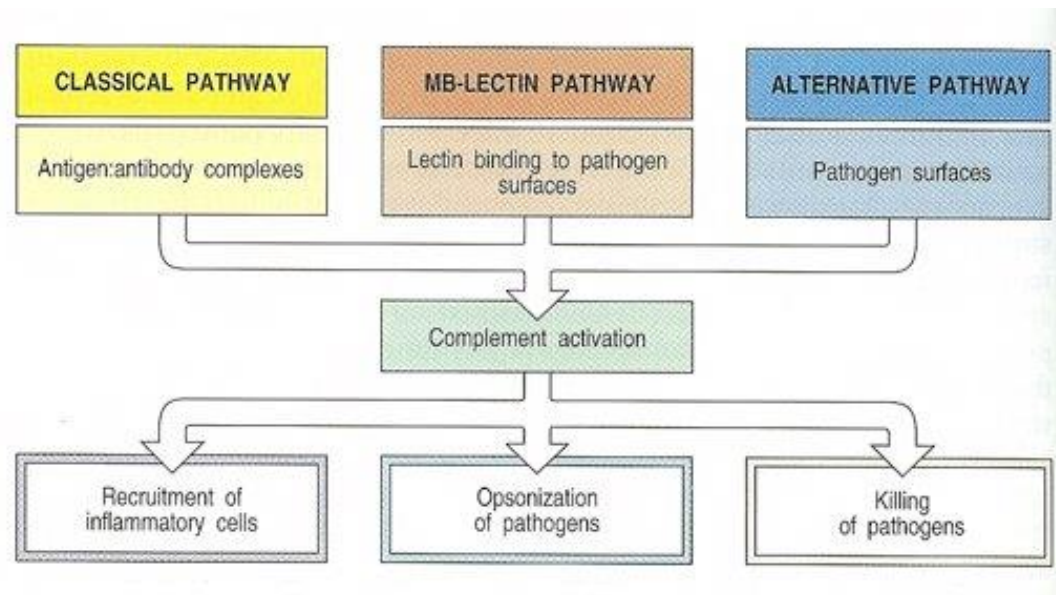
Περιοδοντίτιδα και CRP

- Μετα-ανάλυση 10 μελετών ασθενών-μαρτύρων έδειξε μέση διαφορά στη **CRP** μεταξύ ασθενών με περιοδοντίτιδα και υγιών ατόμων **1.56 mg/l** ($p < 0.00001$)

Περιοδοντική θεραπεία και CRP

- Μετα-ανάλυση 6 παρεμβατικών μελετών έδειξε μέση μείωση της CRP μετά την περιοδοντική θεραπεία **0.5 mg/l** ($p=0.02$)

Συμπλήρωμα



Αύξηση λευκοκυττάρων στο αίμα

- Αύξηση λευκοκυττάρων, κυρίως ουδετερόφιλων (PMNs) σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα
- Τα λευκοκύτταρα αυξάνουν ανάλογα με τη βαρύτητα και έκταση της περιοδοντίτιδας
- Η περιοδοντική θεραπεία μειώνει τον αριθμό των λευκοκυττάρων

Christan et al. 2002.

Αύξηση κυτοκινών στο αίμα

- Σε υγιή άτομα το επίπεδο των φλεγμονωδών κυτοκινών στο αίμα είναι πολύ χαμηλό
- Σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα η IL-6 αυξάνει στο αίμα ανάλογα με τη βαρύτητα της περιοδοντίτιδας
- Η IL-6 ενεργοποιεί τα ηπατοκύτταρα

	WBC (10 ⁹ /L)	IL-6 (pg/mL)	CRP (mg/dL)
Προχωρημένη περιοδοντίτιδα	7.0 (1.8)*	1.0 (1.2)*	3.3 (4.4)*
Αρχόμενη περιοδοντίτιδα	6.0 (1.8)	0.6 (0.6)	2.0 (1.9)
Υγιείς	5.7 (1.4)	0.5 (0.7)	1.2 (1.3)
	*p=0.008	*p=0.026	*p=0.017

Έλεγχος για ηλικία, φύλο, κάπνισμα

Loos et al, 2000

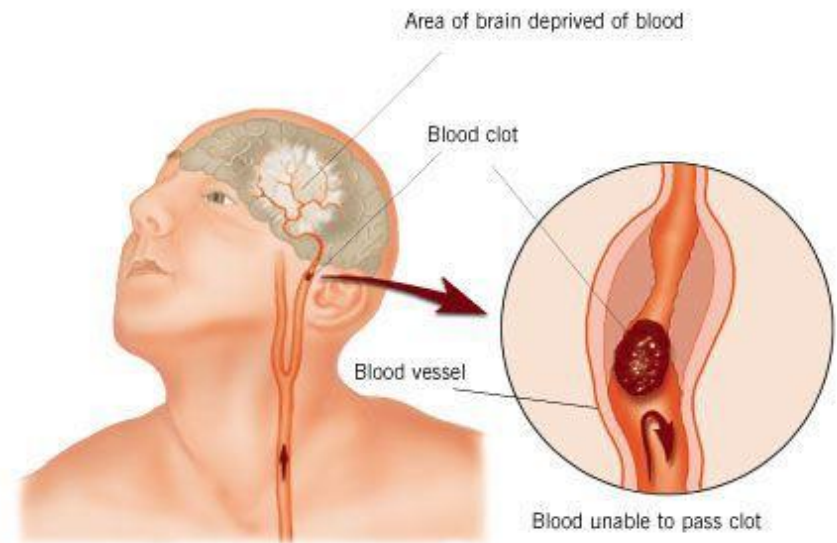
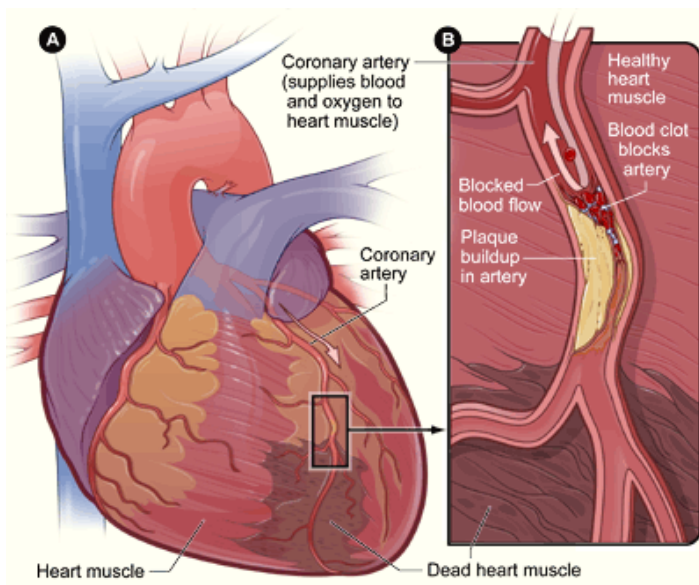
Περιοδοντική Νόσος & Καρδιαγγειακά Νοσήματα

Περιοδοντική Νόσος & Καρδιαγγειακά Νοσήματα

- **Ισχαιμική καρδιακή νόσος (στεφανιαία νόσος)**
- **Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο**
- περιφερική αρτηριακή νόσος
- καρδιακή ανεπάρκεια
- καρδιακές αρρυθμίες
- υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
- υπέρταση
- μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα

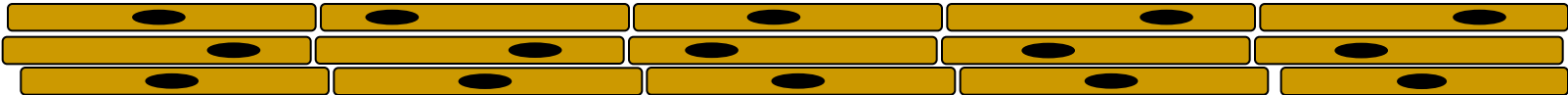
Περιοδοντική Νόσος & Καρδιαγγειακά Νοσήματα

- Ισχαιμική καρδιακή νόσος (στεφανιαία νόσος)
- Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο



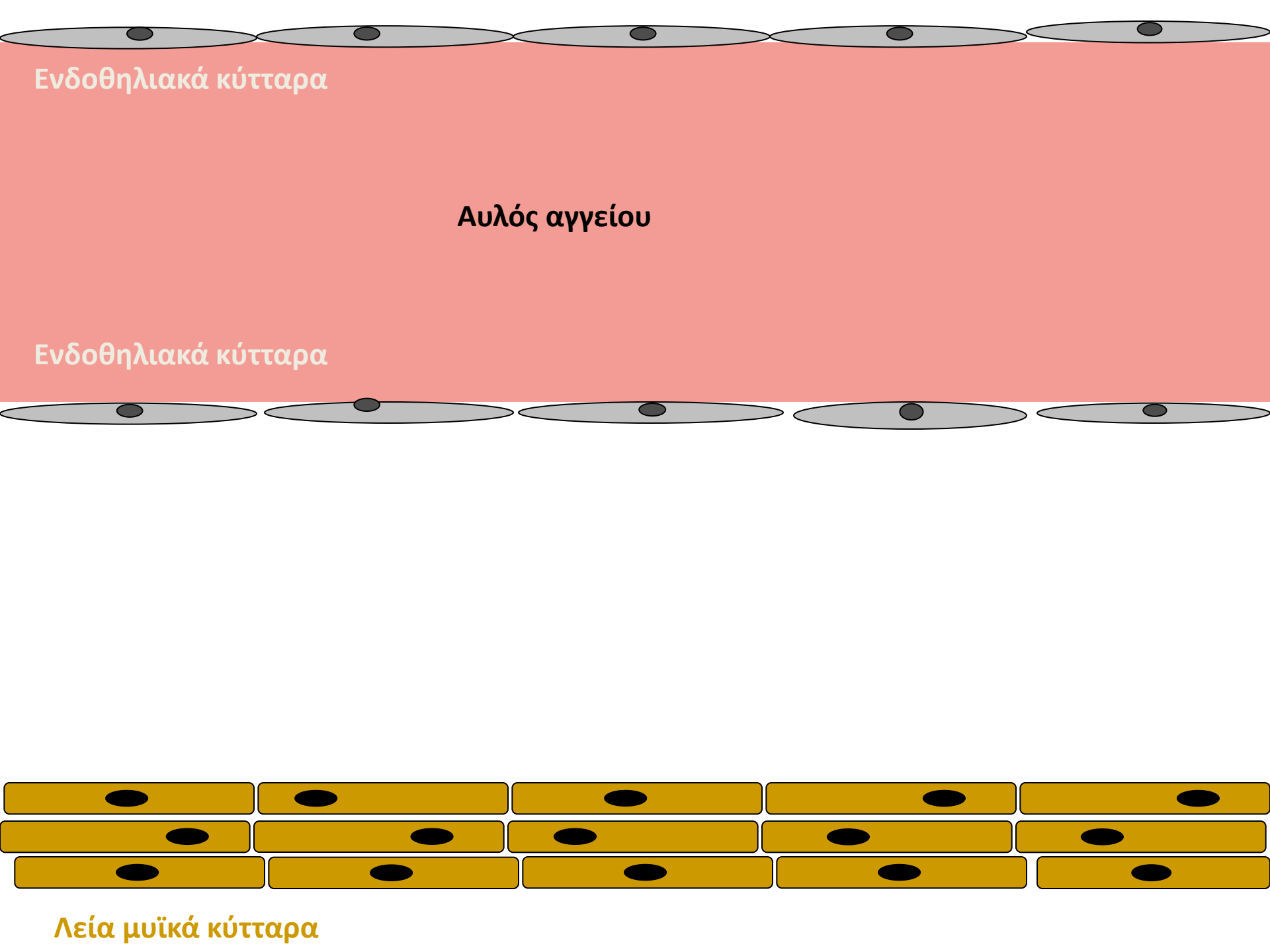
Αθηροσκληρωτική βλάβη

Λεία μυϊκά κύτταρα



Λεία μυϊκά κύτταρα



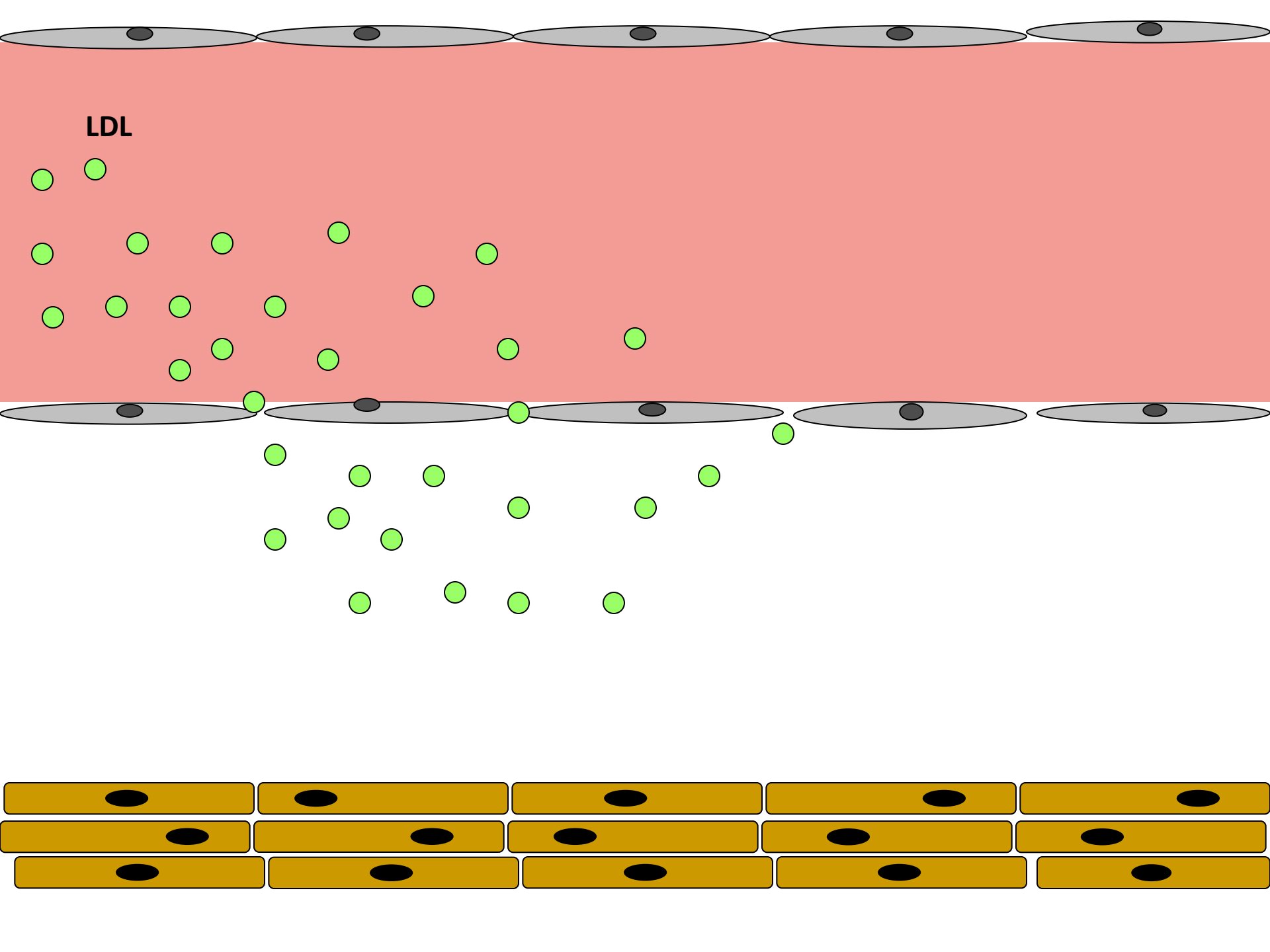


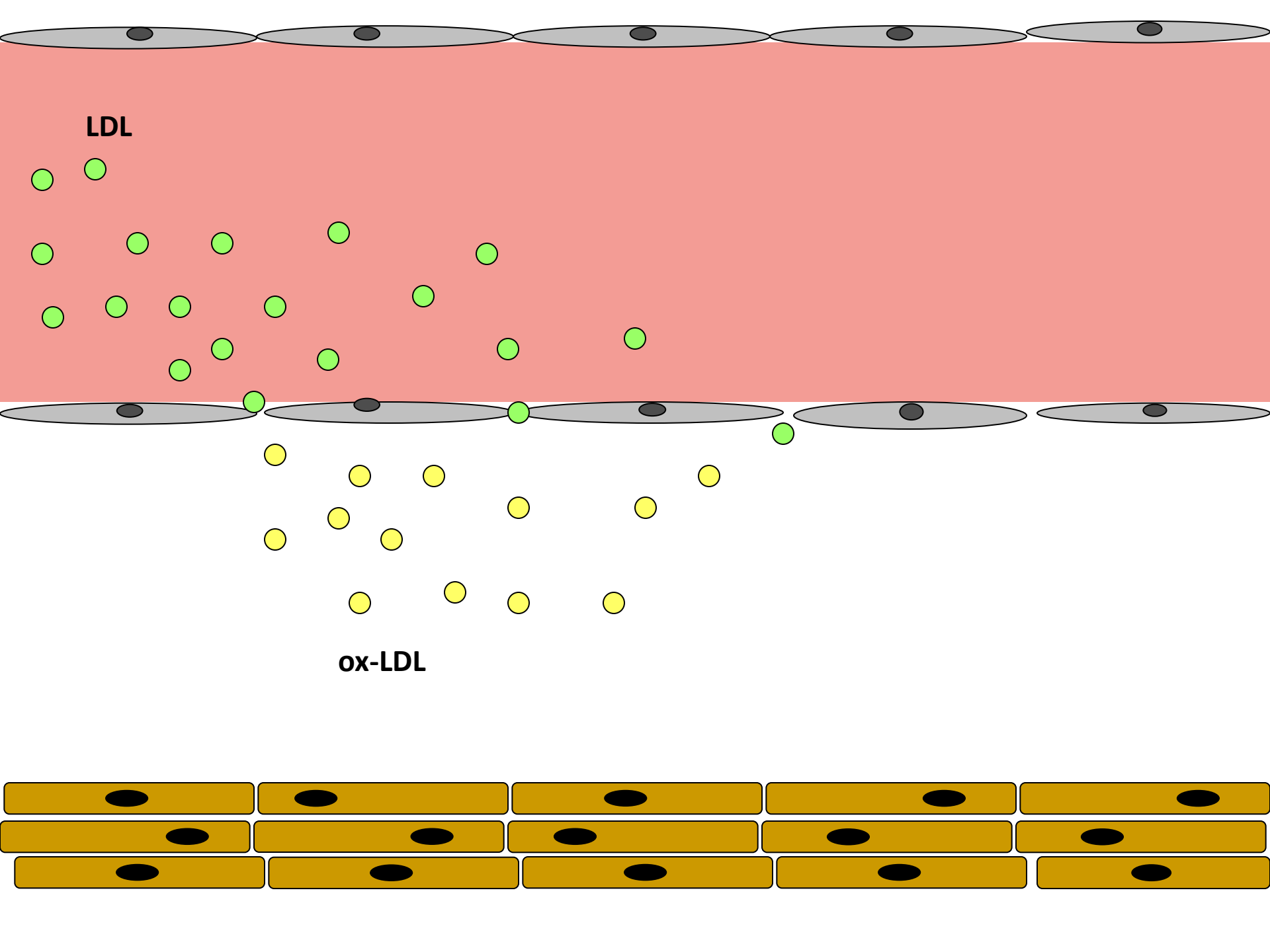
Ενδοθηλιακά κύτταρα

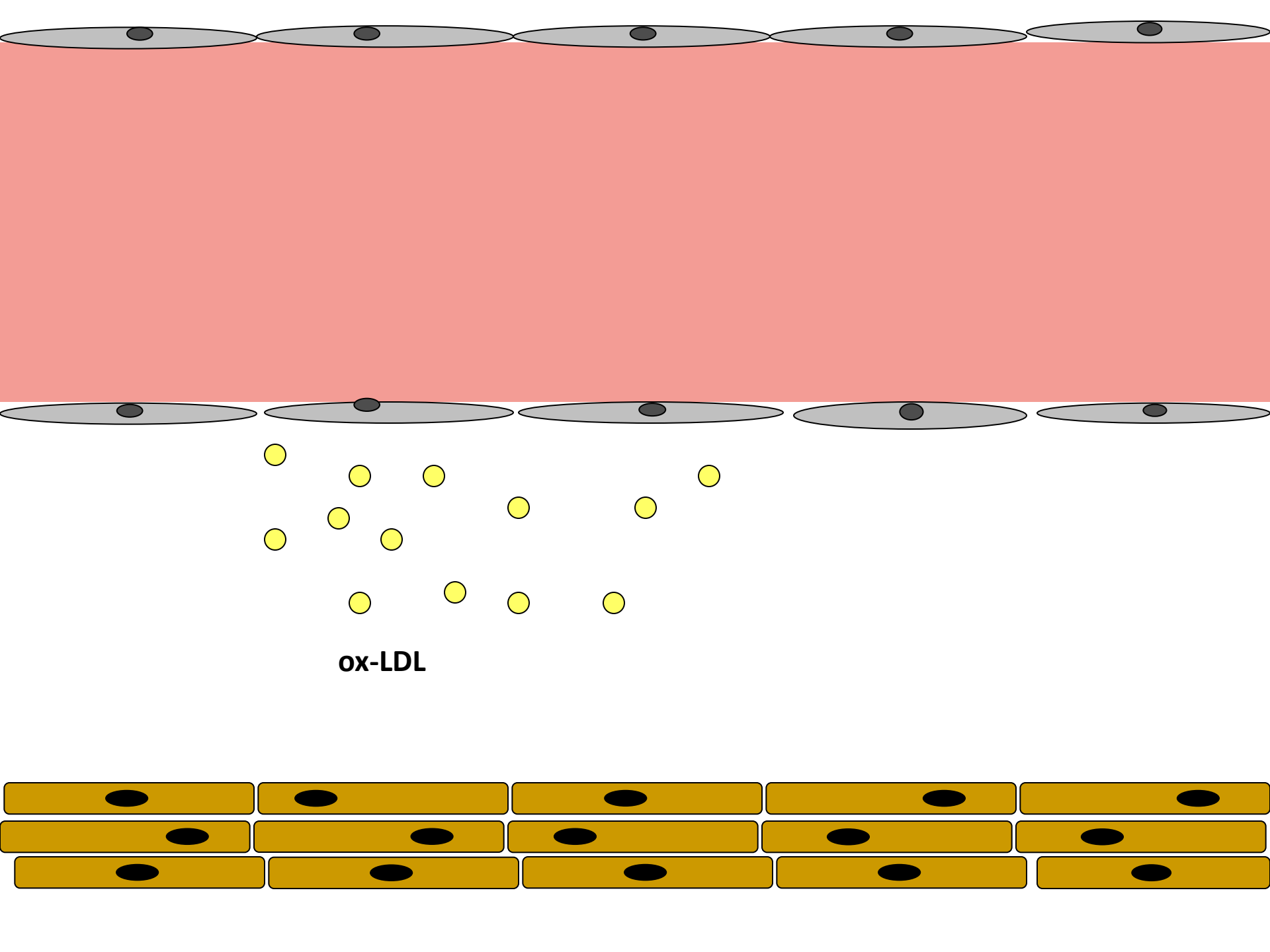
Αυλός αγγείου

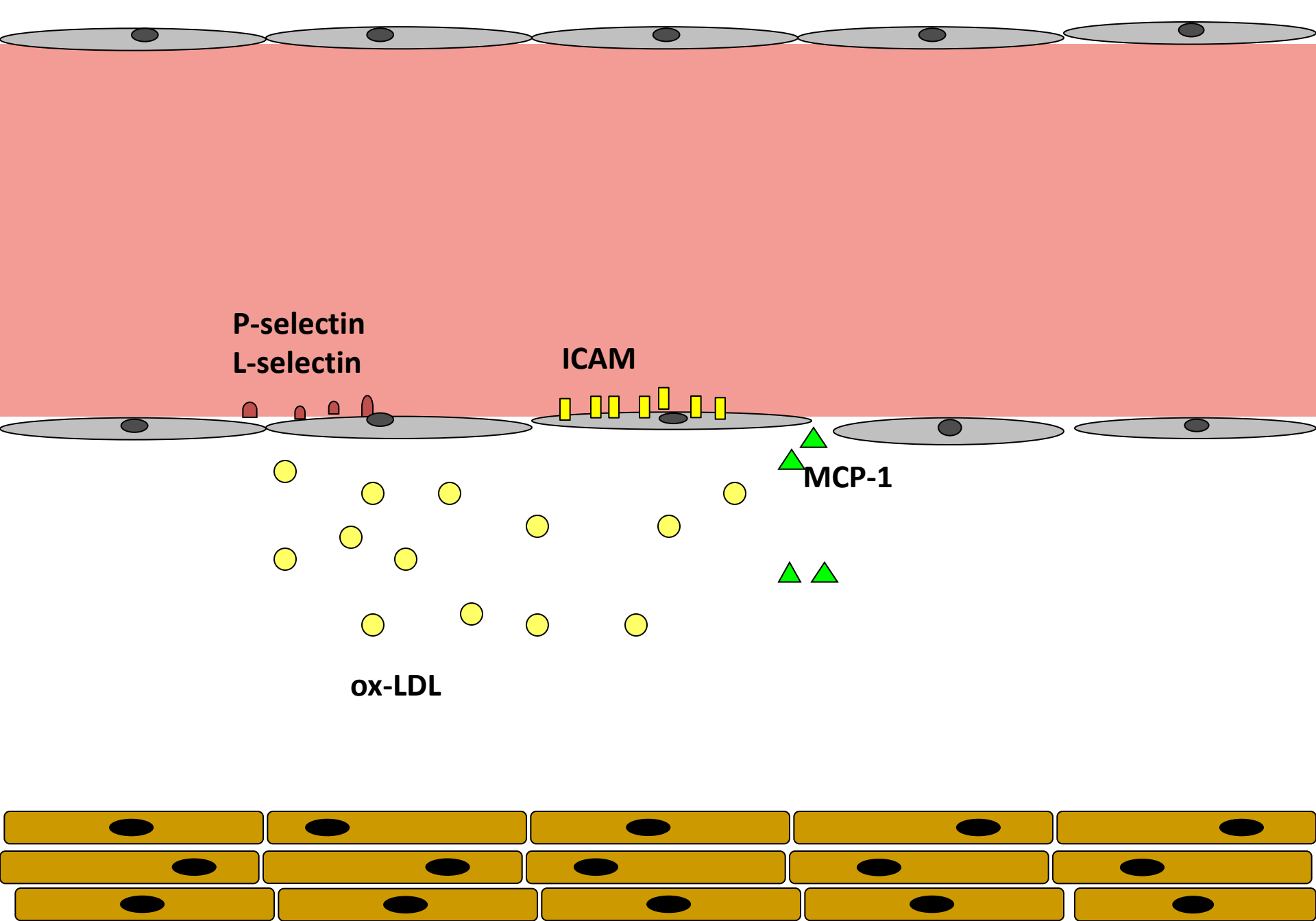
Ενδοθηλιακά κύτταρα

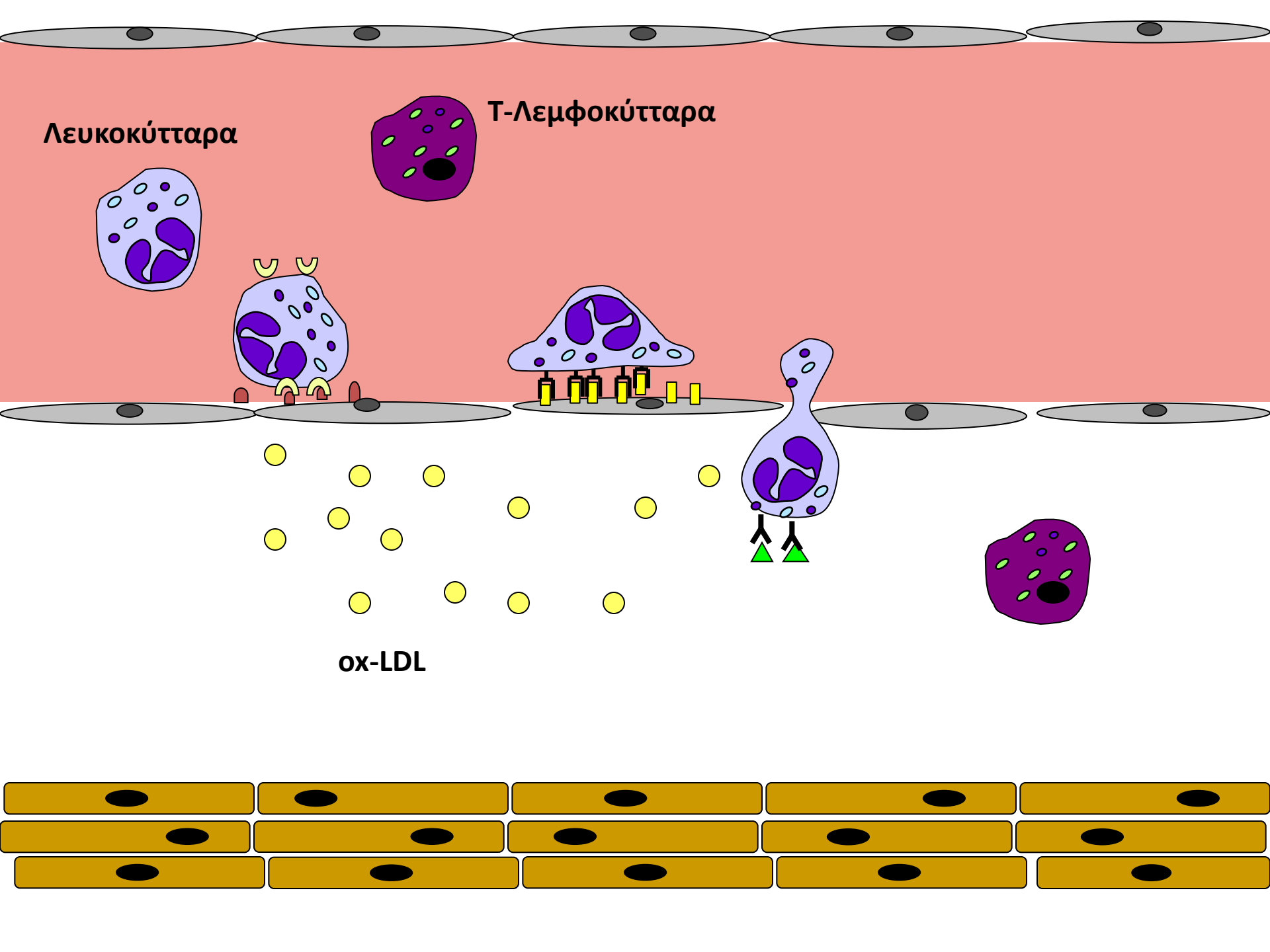
Λεία μυϊκά κύτταρα

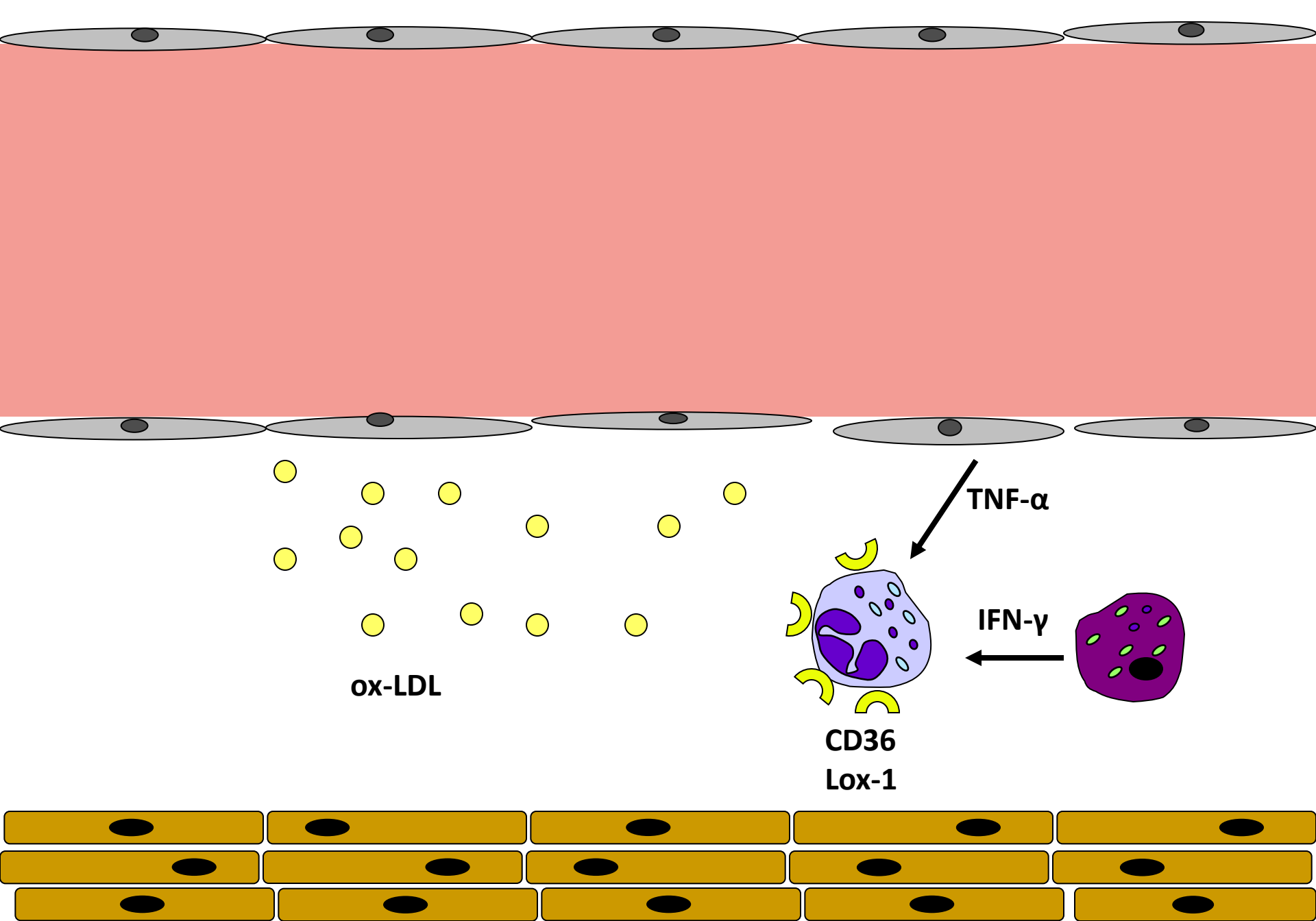


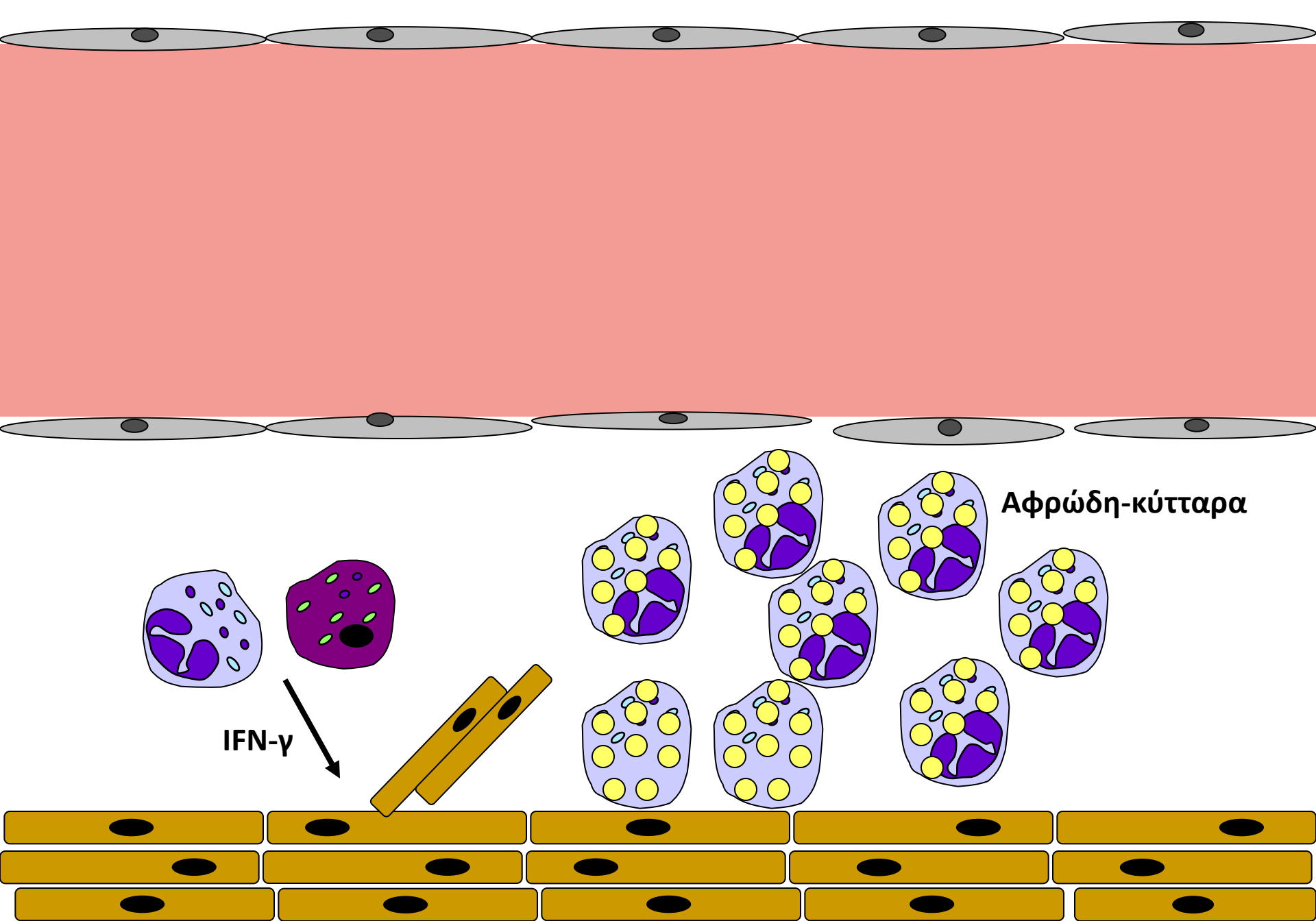


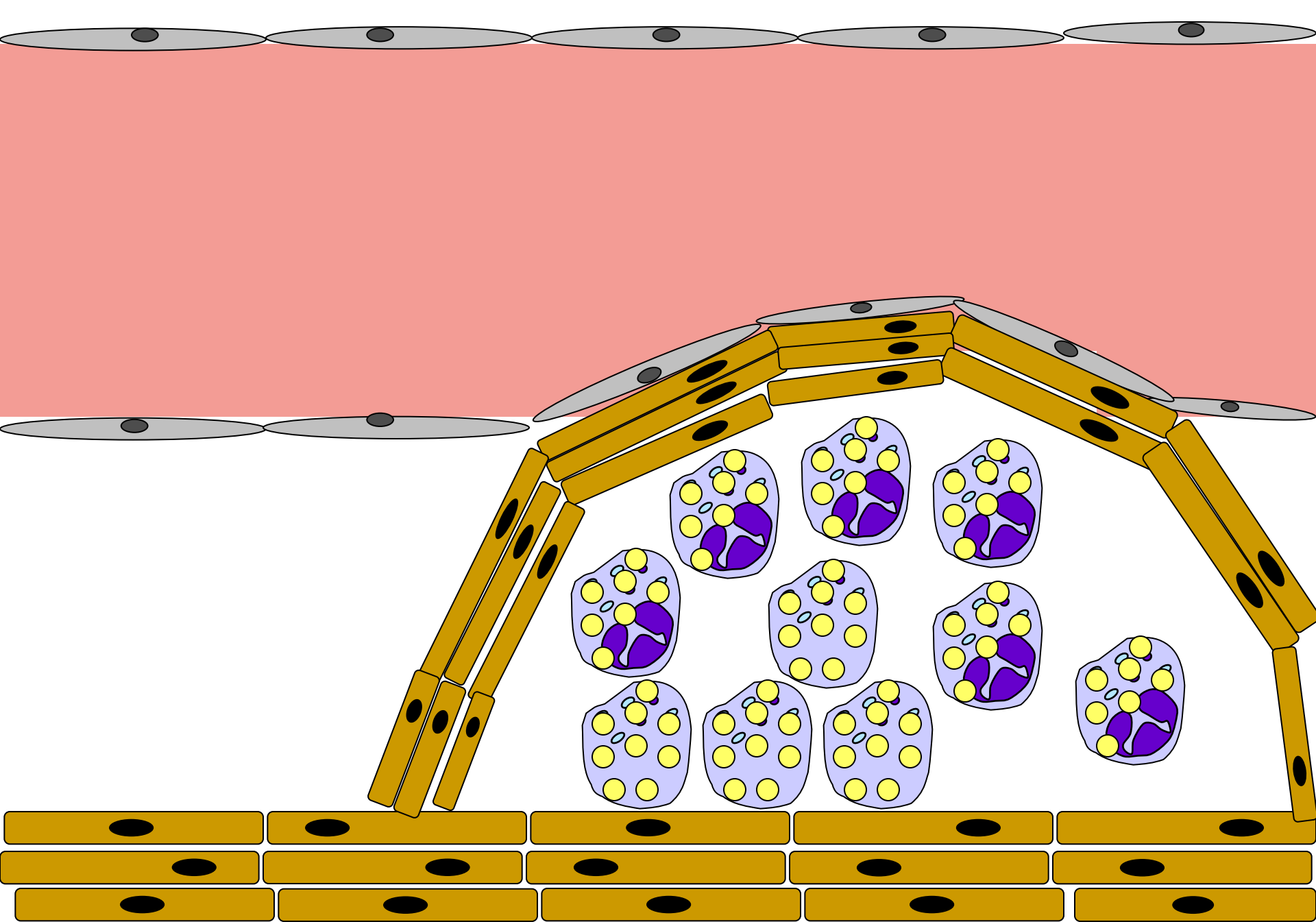


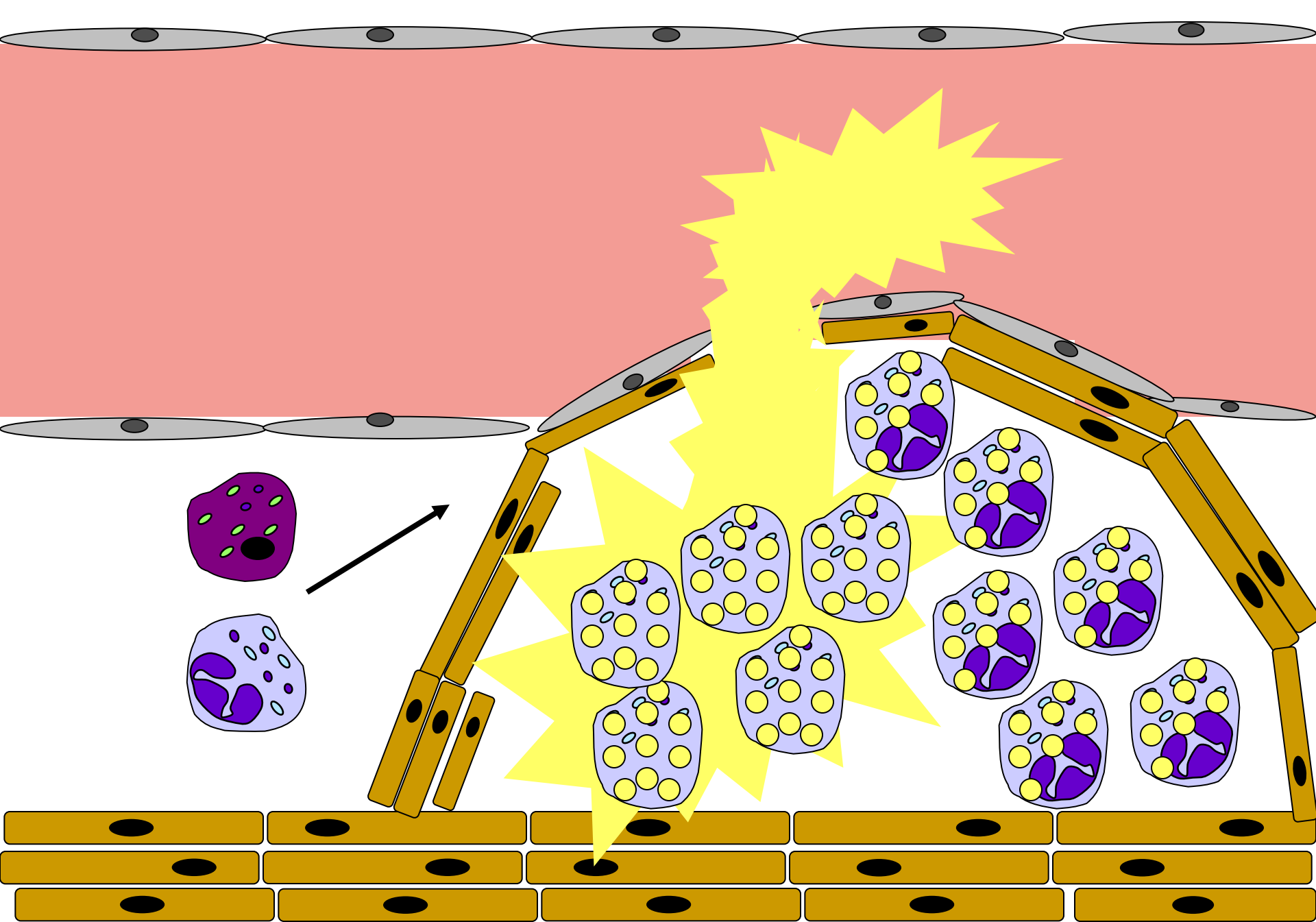












- Η αθηροσκλήρωση δεν είναι μόνο το αποτέλεσμα της αύξησης των λιπιδίων στο αίμα, αλλά μία **φλεγμονώδης**, κατά βάση, πάθηση

- Η αθηροσκλήρωση σχετίζεται με **λοιμώξεις**

✓ *Chlamedia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*;

Liu et al. 2006

- Η αθηροσκλήρωση σχετίζεται με **συστημικούς δείκτες φλεγμονής**

✓ C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

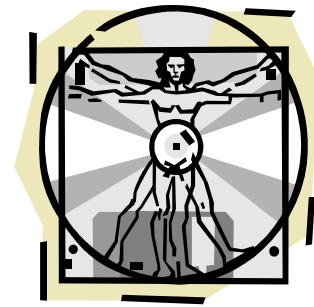
✓ Ινωδογόνο

IL-6, TNF-α

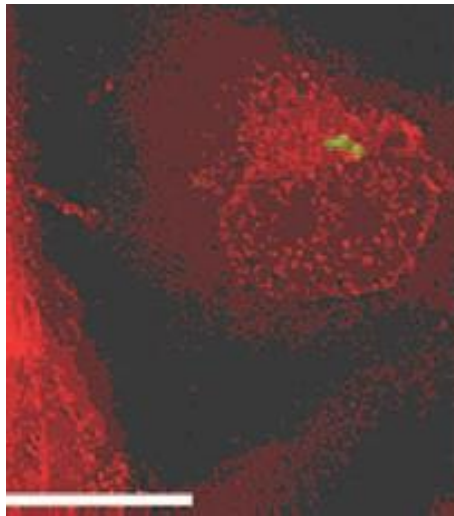
Miyazaki et al. 2006, Nyström et al. 2006, Atar et al. 2007

***Φτάνουν τα περιοδοντικά μικρόβια στις
αθηροσκληρωτικές βλάβες;***

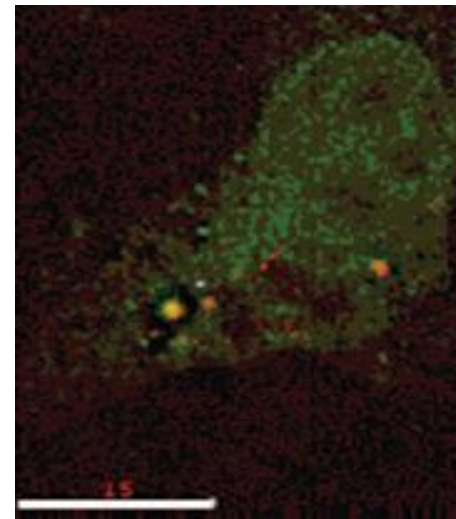
Παρουσία περιοδοντικών μικροβίων εντός των αθηροσκληρωτικών βλαβών



- Κυτταρικές Καλλιέργειες (εισβολή) & Τεχνικές Ανοσοφθορισμού

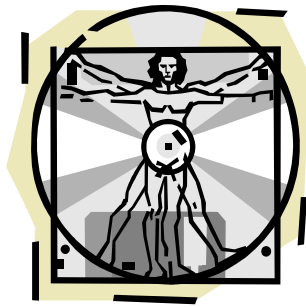


Κύτταρα ECV-304
Μόλυνση με *P.g.*



Κύτταρα ECV-304
Μόλυνση με *A.a.*

Παρουσία περιοδοντικών βακτηρίων σε αθηρωματικές πλάκες καρωτίδας

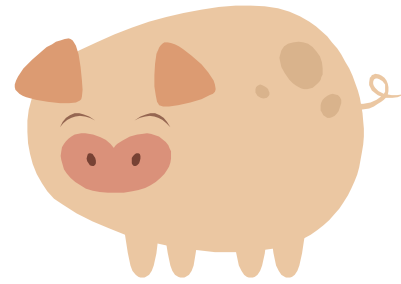


		(PCR)
<i>P. gingivalis</i>	13/50	26%
<i>B. forsythus</i>	15/50	30%
<i>P. intermedia</i>	7/50	14%
<i>A. actinom.</i>	9/50	18%

44% των δειγμάτων ήταν (+) στην παρουσία έστω και ενός από τα παραπάνω περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια

**Συμβάλλουν τα περιοδοντικά μικρόβια
στην εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής
βλάβης;**

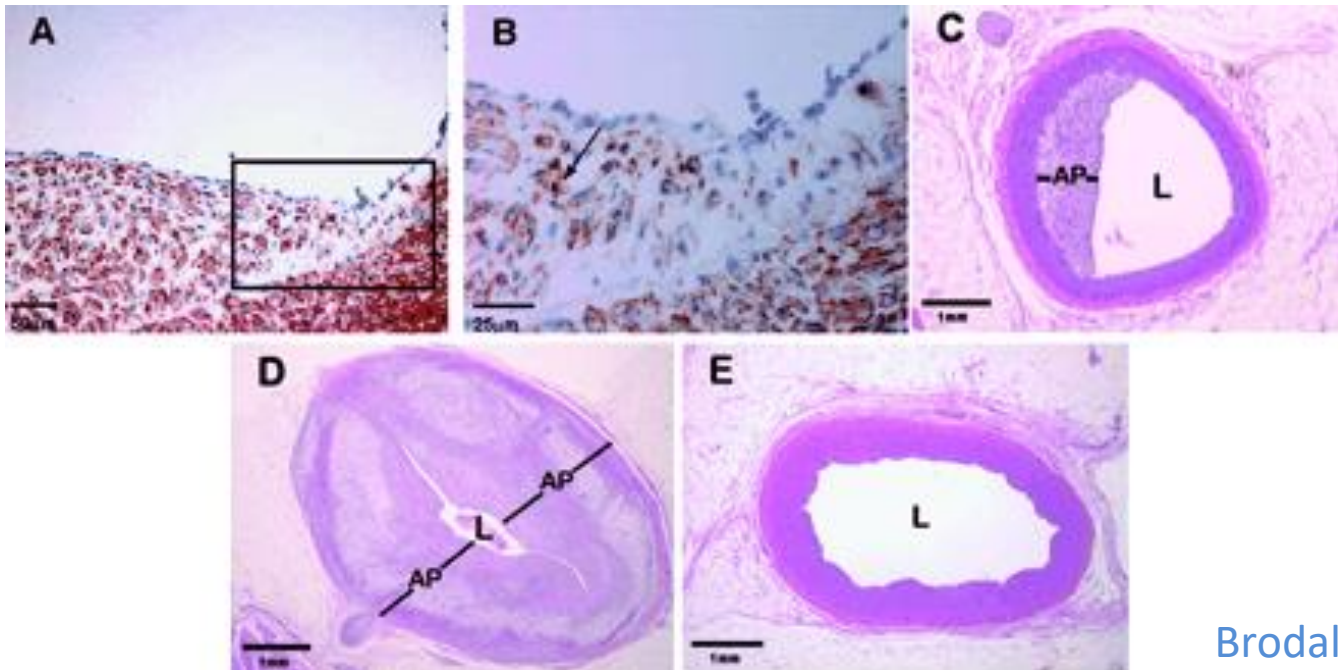
in vivo Πειράματα σε Πειραματόζωα



- Το DNA του μικροβίου ανιχνεύεται στις αρτηρίες.

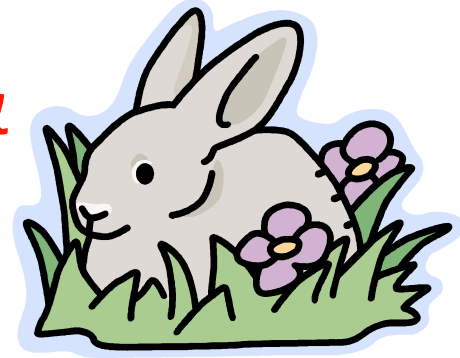
Lalla et al. 2003

- Ενδοφλέβια χορήγηση μικροβίων *P. gingivalis* επιδεινώνει τις αθηροσκληρωτικές βλάβες.



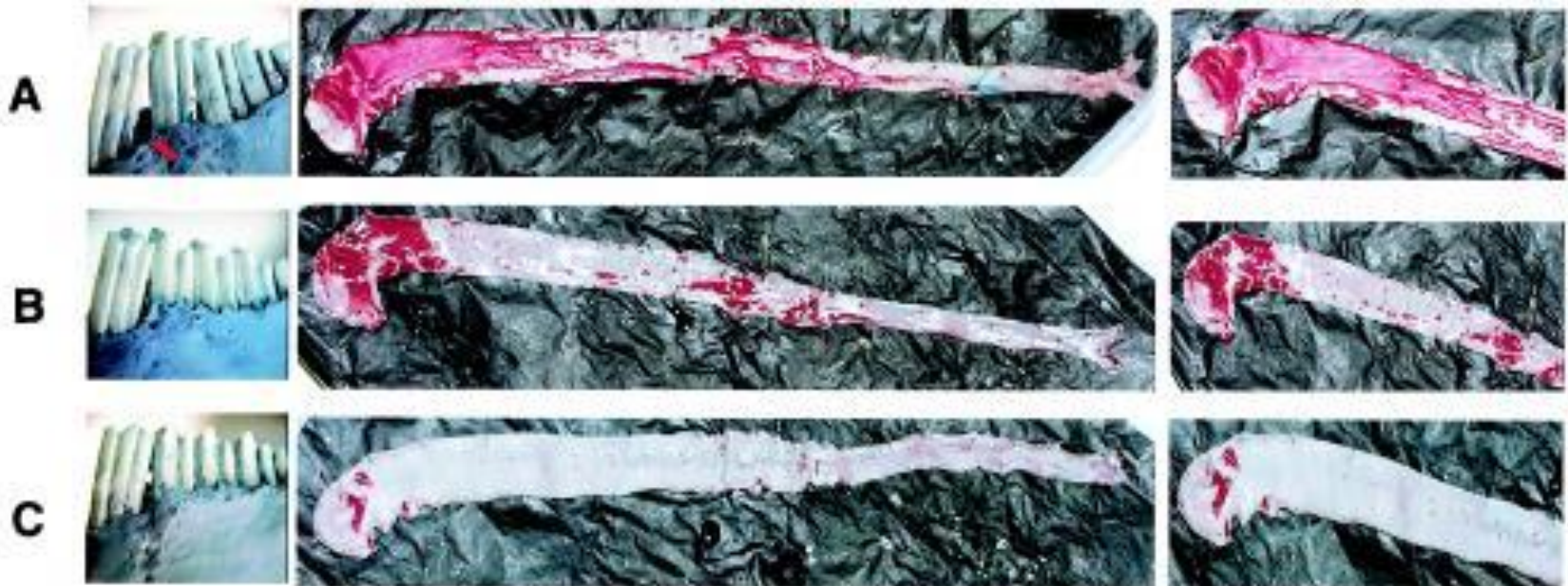
Brodala et al. 2005

in vivo Πειράματα σε Πειραματόζωα



- Η συσσώρευση λιπιδίων στην αορτή είναι ανάλογη της βαρύτητας της περιοδοντικής νόσου.

Jain et al. 2003



Η περιοδοντική νόσος αυξάνει την αστάθεια της αθηροσκληρωτικής πλάκας

- 52 ασθενείς με στένωση καρωτίδας >80%
- Υπέρηχος (GSM)
- Ανοσοϊστοχημεία για
 - Μακροφάγα (anti-CD68)
 - Λεία μυϊκά κύτταρα (anti- α -SMA)
- Η περιοδοντίτιδα σχετίζεται με αυξημένη αστάθεια της αθηροσκληρωτικής πλάκας.

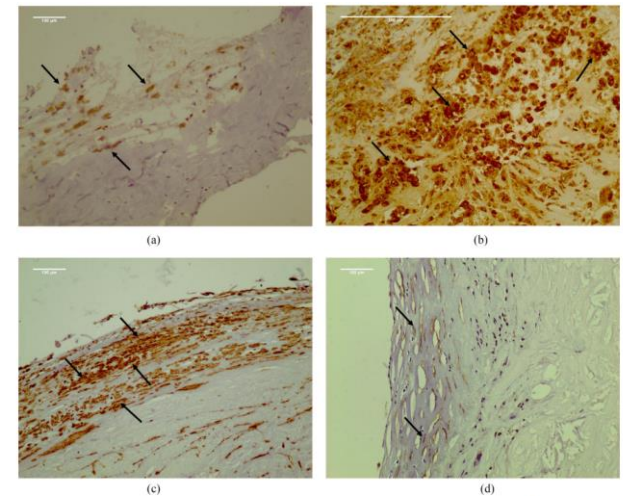
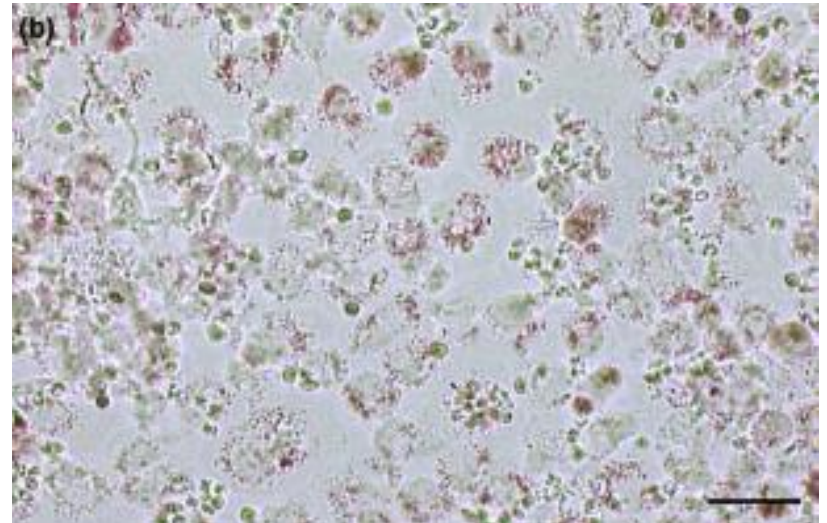
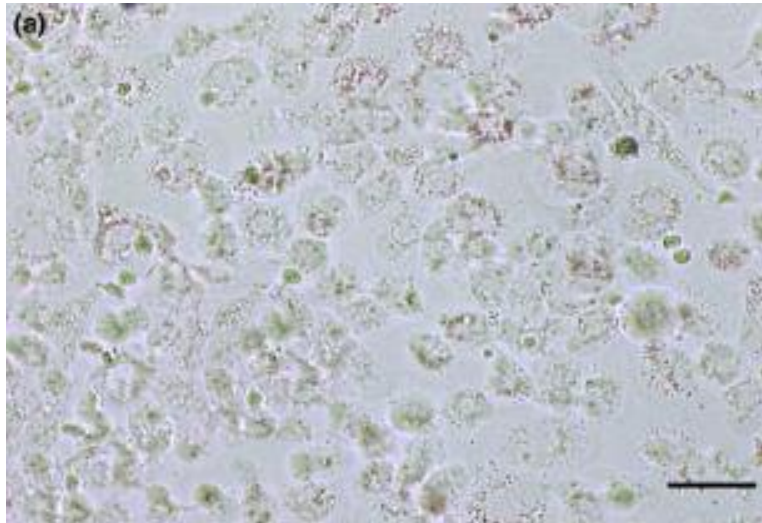


Fig. 1. Demonstrative figure panel of the immunohistochemical evaluation of plaque stability. (a) Scanty macrophages assessed with low density of anti-CD68 staining (arrows). Plaque considered stable (Score 1). (b) Numerous macrophages around atheromatous core assessed with high density of anti-CD68 staining (arrows). Plaque considered unstable (Score 3). (c) Thick cellular cap assessed with high density of anti-alpha actin staining (arrows). Plaque considered stable (Score 1). (d) Collagenized cup with scanty SMCs, assessed with low density of anti-alpha actin staining (arrows). Plaque considered unstable (Score 3).

in vitro Πειράματα

- Ο *P.gingivalis* ενισχύει τη μετατροπή των μακροφάγων σε αφρώδη κύτταρα.



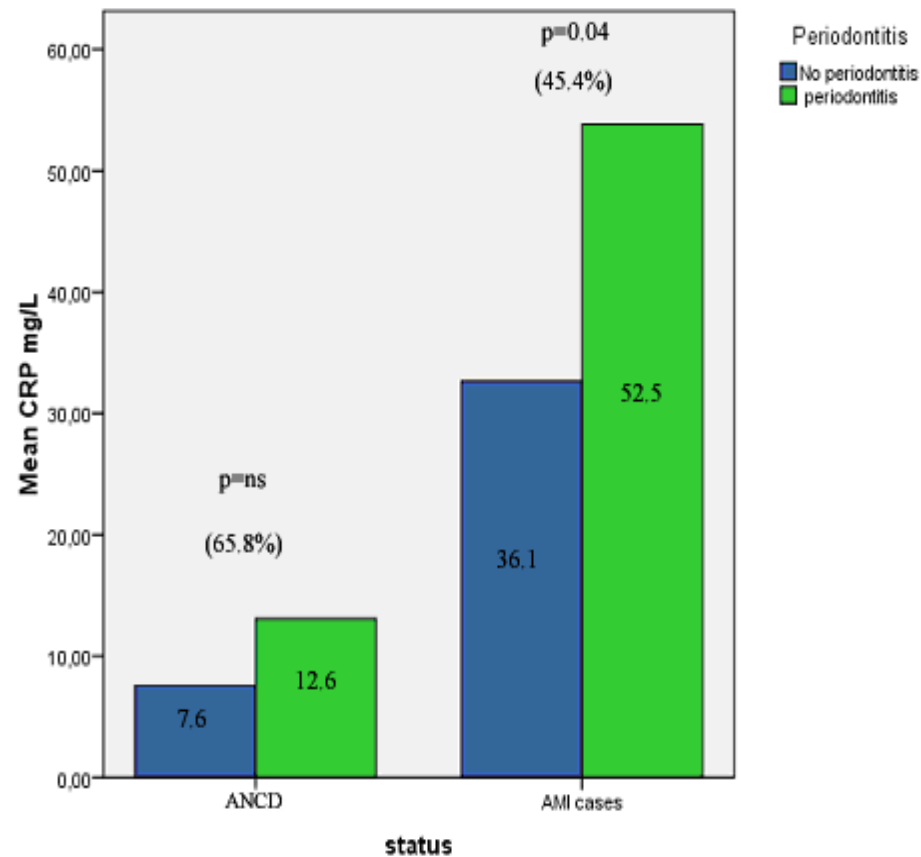
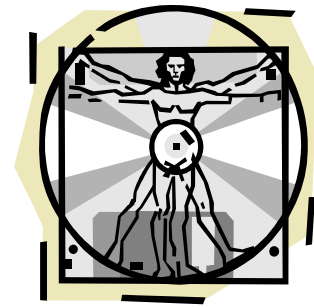
Giacona et al. 2004

Συμπεράσμα Ι

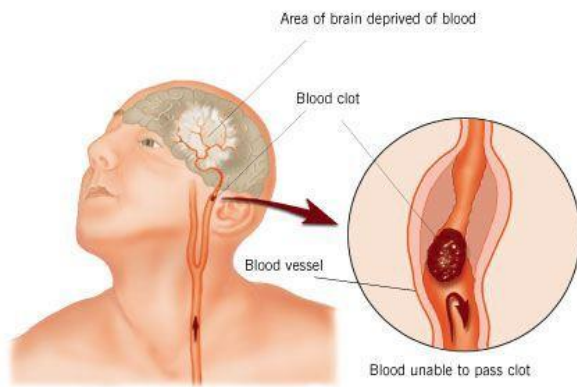
- Τα περιοδοντικά μικρόβια **μπορούν** να **εγκατασταθούν** στην αθηροσκληρωτική βλάβη και **συμβάλλουν** στην **εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης**

**Συμβάλει η αύξηση της συστηματικής
φλεγμονής λόγω της περιοδοντικής νόσου
στην αύξηση των αθηροσκληρωτικών
νόσων;**

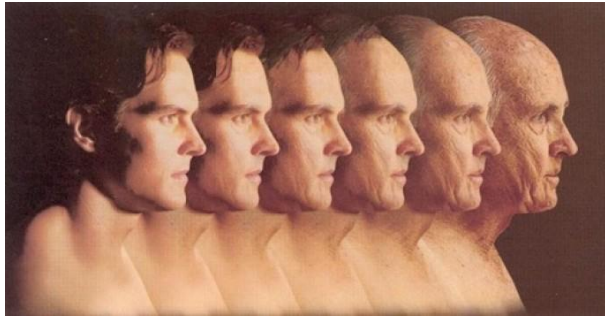
Αύξηση συστηματικής φλεγμονής (CRP) σε περιοδοντικούς ασθενείς με έμφραγμα



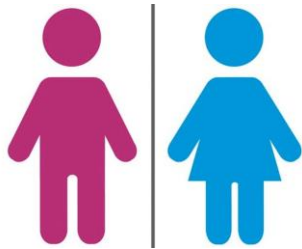
Επιδημιολογικές Μελέτες



- Η συσχέτιση είναι μεγαλύτερη με το εγκεφαλικό (1,5-2,5 φορές)



- Η συσχέτιση είναι μεγαλύτερη στους πιο νέους



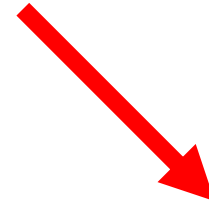
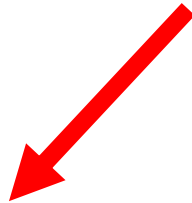
- Μερικές μελέτες δείχνουν ότι η συσχέτιση μεγαλύτερη στους άνδρες



- Το κάπνισμα δεν φαίνεται να παίζει ρόλο στη συσχέτιση

Συσχέτιση = Συνύπαρξη

Υπάρχει αιτιολογική σχέση;

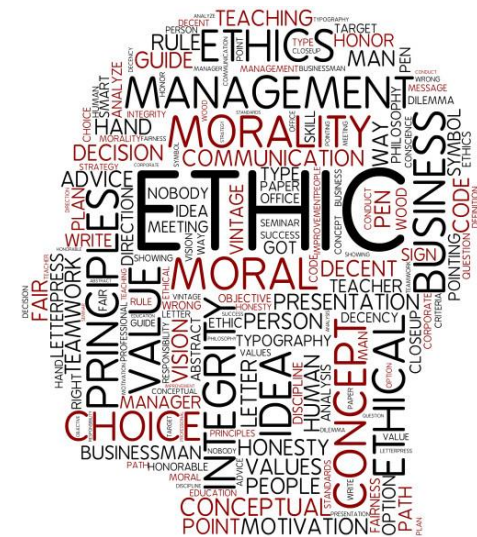


alamy - AE0692



Παρεμβατικές μελέτες

- Δεν υπάρχουν παρεμβατικές μελέτες
 - Μεθοδολογικοί
 - Οικονομικοί
 - Ηθικοί



Παρεμβατικές μελέτες

- Έμμεσα μόνο με δείκτες που σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα:
 - CRP
 - IL-6
 - Ενδοθηλιακή λειτουργία
 - carotid intimal-medial thickness
- Στην πλειοψηφία των μελετών υπάρχει βελτίωση στους δείκτες αυτούς

Συμπεράσμα II

- Δεν υπάρχει απόδειξη αιτιολογικής συσχέτισης
- Η περιοδοντίτιδα σχετίζεται με τα καρδιαγγειακά νοσήματα όμως ο βαθμός συσχέτισης δεν έχει καθοριστεί πλήρως

Συμβουλές για οδοντιάτρους- καρδιολόγους



- **Οδοντίατροι:** Πρέπει να γνωρίζουν τη συσχέτιση και ασθενείς με προχωρημένη περιοδοντίτιδα να παραπέμπονται στον καρδιολόγο για έλεγχο αθηροσκληρωτικών βλαβών.

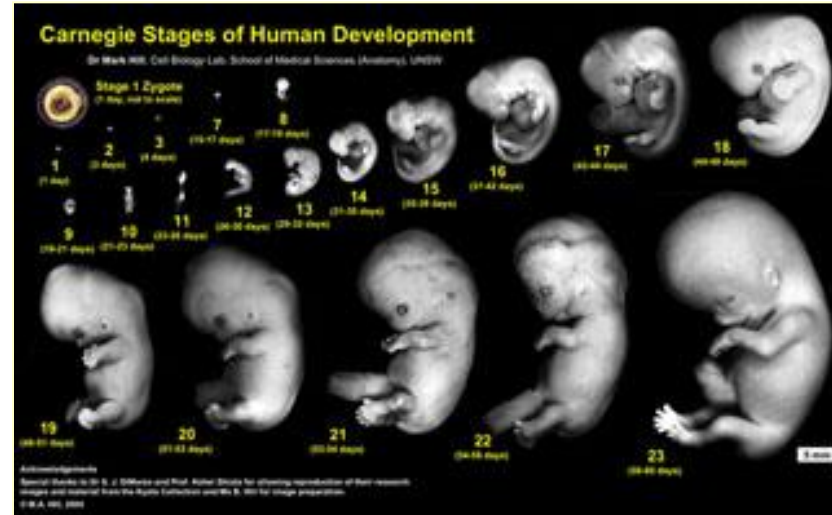


- **Καρδιολόγοι:** Πρέπει να ενημερώνουν ασθενείς με αθηροσκλήρωση για τη σημασία της καλής στοματικής υγιεινής και να τους παραπέμπουν για οδοντιατρική φροντίδα.

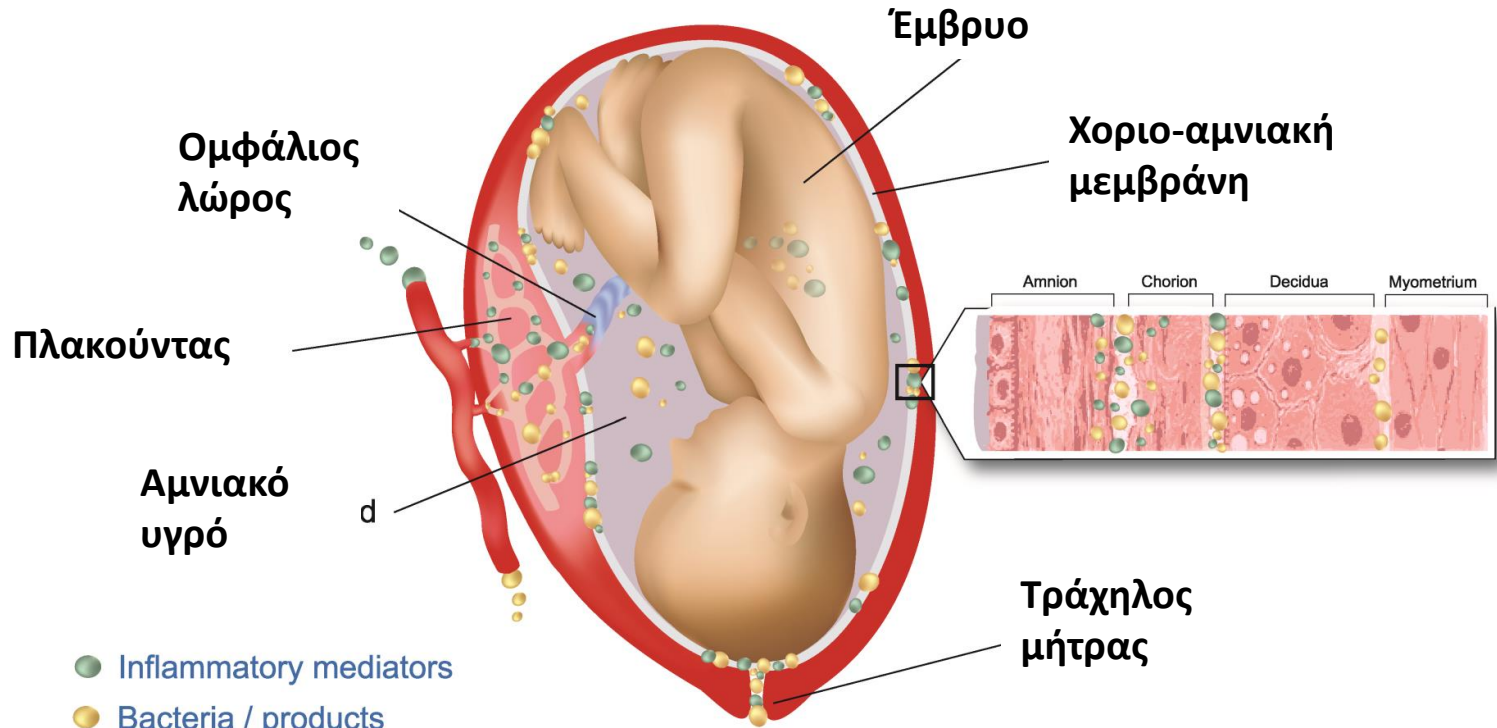
Περιοδοντική Νόσος & Επιπλοκές Κύησης

Επιπλοκές Κύησης

- **Πρόωρα νεογνά (PTB)**
< 37 εβδομάδες κυοφορίας
- **Ελλιποβαρή νεογνά (LBW)**
<2.5 Kg
- **Προεκλαμψία**
>140/90 mmHg, πρωτεϊνουρία
- **Σακχαρώδης διαβήτης κύησης**
- **Αποβολή**



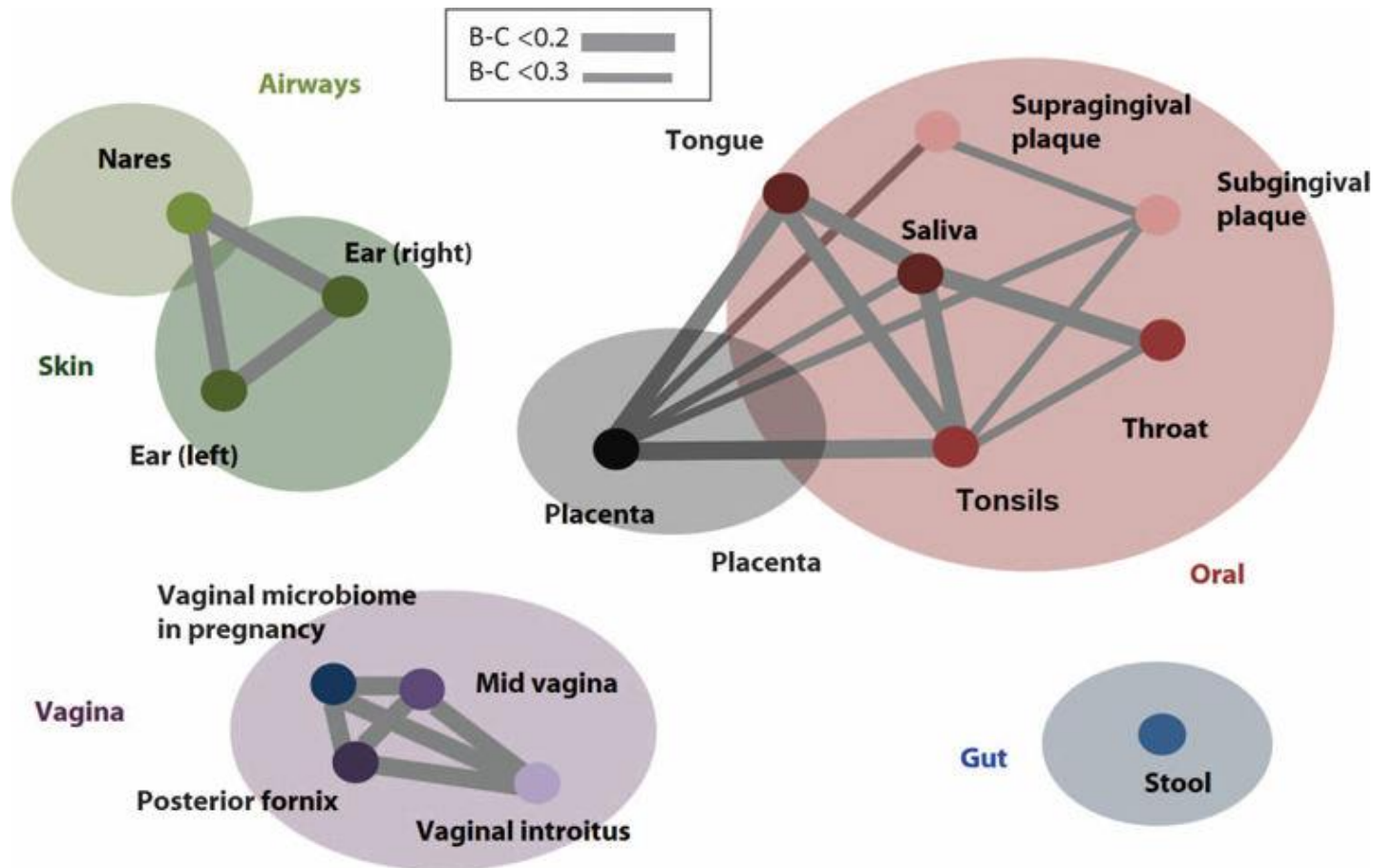
Φυσιολογία της εγκυμοσύνης



- Αύξηση επιπέδων
 - Τοπικά PGE_2 , $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$
 - Συστημικά CRP
- Λοιμώξεις ουρογεννητικού συστήματος

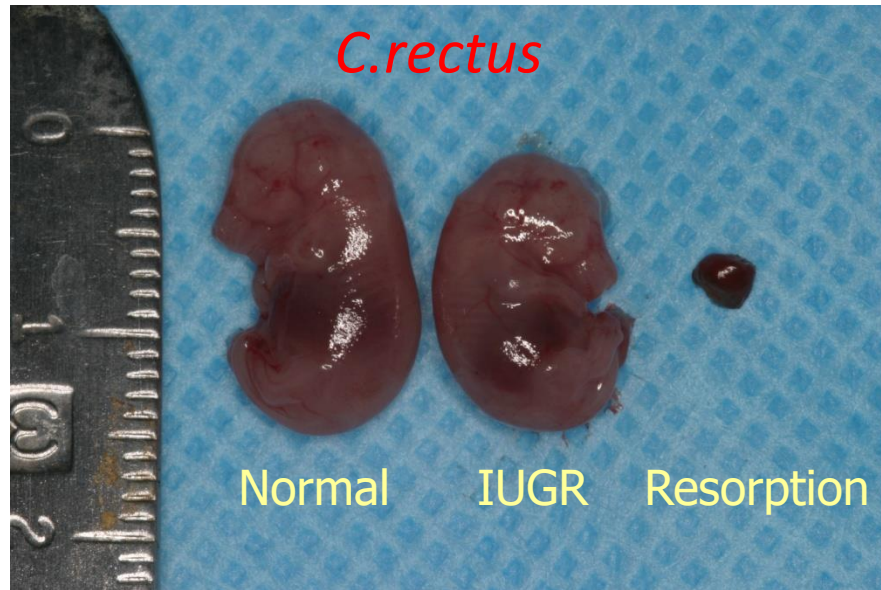
***Φτάνουν τα περιοδοντικά μικρόβια στο
σύμπλεγμα έμβρυο-πλακούντας;***

Τα μικρόβια του πλακούντα προσομοιάζουν φυλογενετικά περισσότερο με αυτά του στόματος

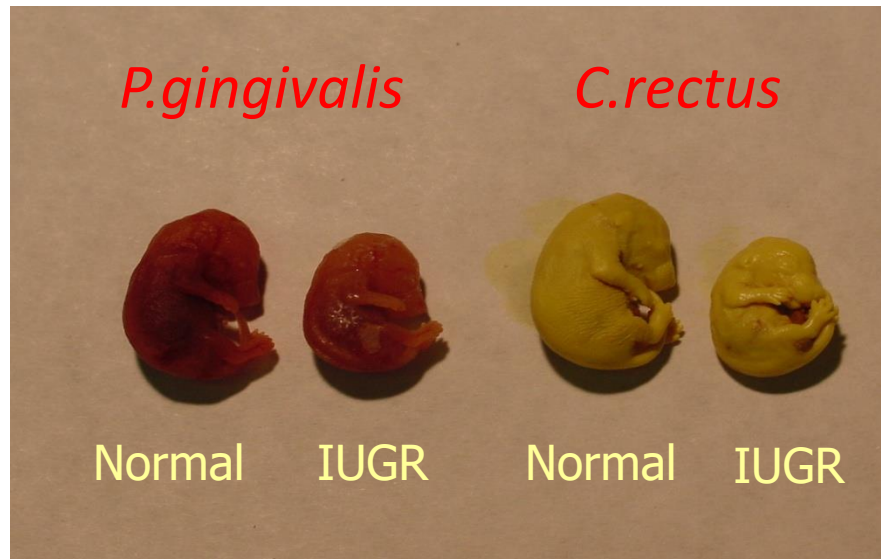


***Συμβάλλουν τα περιοδοντικά μικρόβια στις
επιπλοκές της κύησης;***

Οι *P.gingivalis* και *C.rectus* προκαλούν ελλιπή ανάπτυξη του εμβρύου και απορροφήσεις



Hamster <i>P.gingivalis</i>	Fetal Weight	Average Resorptions
control	1.91 g	0
challenged	1.45 g*	1.5*



Mice <i>C.rectus</i>	% IUGR	Average Resorptions
control	2.7	1.5
challenged	22.6**	2.1*

*p<0.05, **p<0.01

Collins et al. *Infect Immun.* 1994

Lin et al. *Infect Immun.* 2003

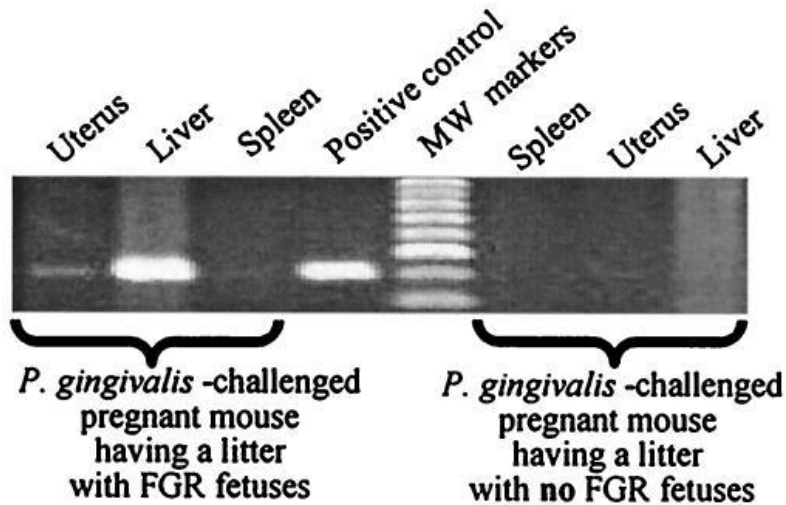
Yeo et al. *J Periodontol.* 2005

Offenbacher et al. *J Periodontol.* 2005

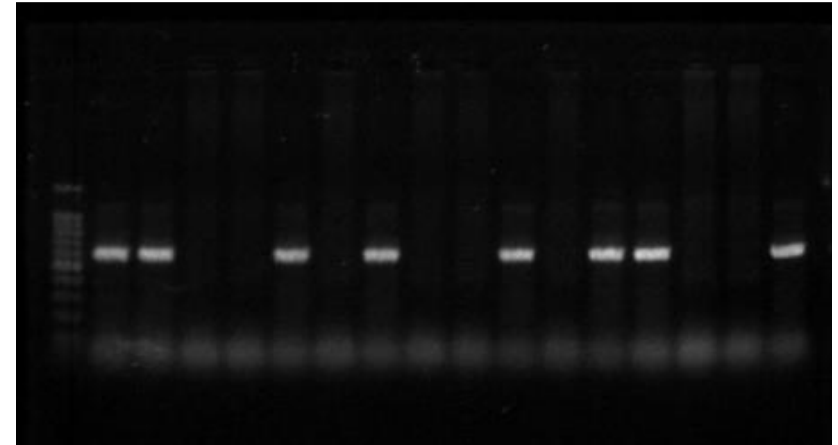
Οι *P.gingivalis* και *C.rectus* «διασπείρονται» σε ιστούς του πλακούντα και του εμβρύου



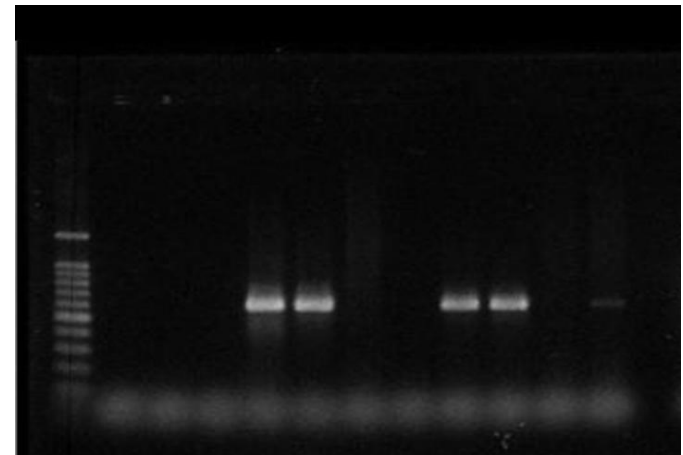
PCR για *P.gingivalis* σε όργανα της
μητέρας



Nested PCR για *C. rectus* σε
πλακούντα



Nested PCR για *C. rectus* σε
εγκέφαλο εμβρύου



Lin et al. *Infect Immun.* 2003

Yeo et al. *J Periodontol.* 2005

Bobetsis et al. *J Dent Res.* 2007

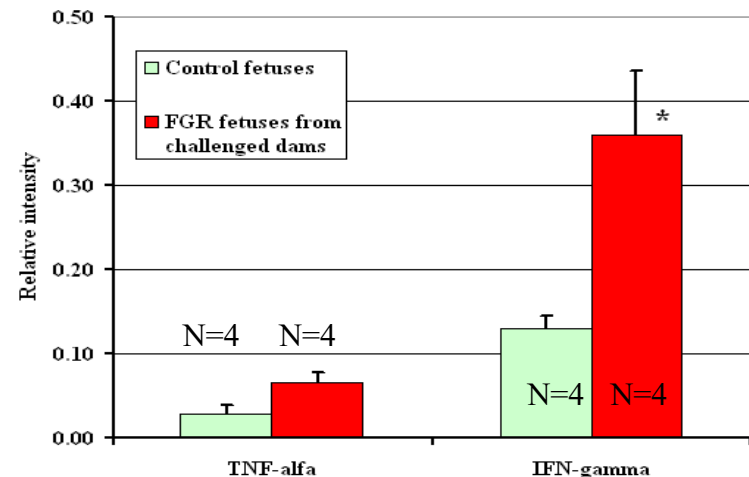
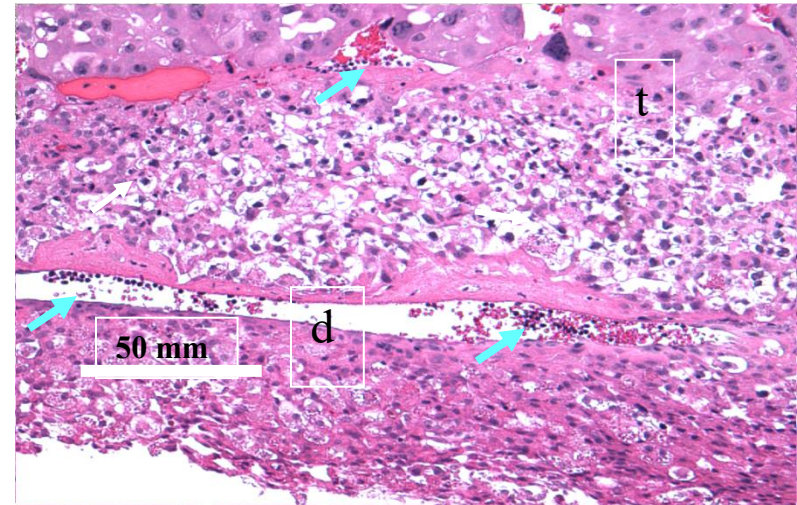
Οι *P.gingivalis* και *C.rectus* προκαλούν αύξηση στην φλεγμονώδη αντίδραση στον πλακούντα

P. gingivalis

Mice <i>P.gingivalis</i> mRNA relative expression	Control Placenta	Challenged Placenta
IFN γ	1.8 $\pm$ 1.1	11.5 $\pm$ 1.4*
IL-2	0.2 $\pm$ 0.8	5.2 $\pm$ 1.0*
IL-12	19.1 $\pm$ 4.6	30.9 $\pm$ 5.3
IL-4	17.1 $\pm$ 2.6	4.7 $\pm$ 2.7*
IL-10	18.3 $\pm$ 5.9	7.5 $\pm$ 7.0*
TNF α	13.9 $\pm$ 5.1	16.5 $\pm$ 6.3
TGF β_2	59.8 $\pm$ 10.8	14.9 $\pm$ 9.2*

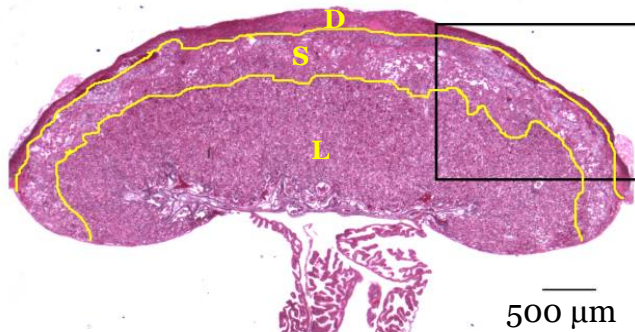
Lin et al. *Infect Immun.* 2003

C. rectus

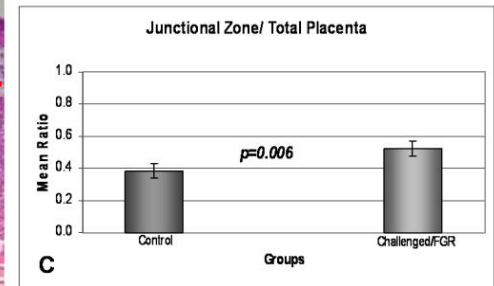
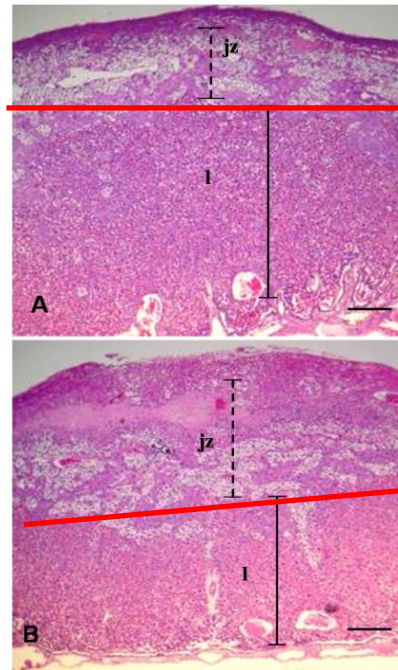


Offenbacher et al. *J Periodontol.* 2005

Ο *C.rectus* επηρεάζει την ανάπτυξη του πλακούντα



Placenta E16.5



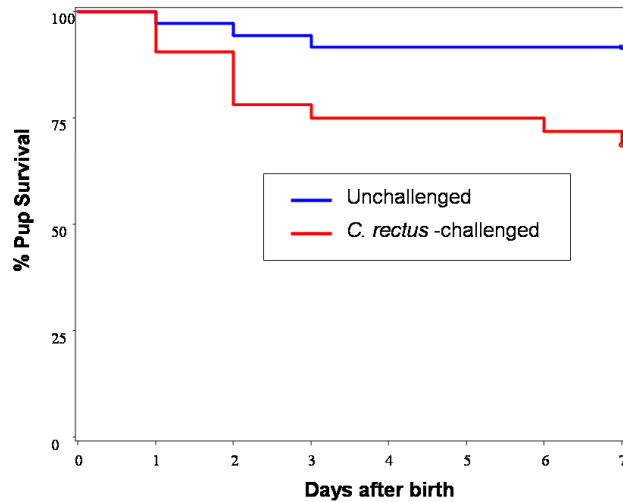
Offenbacher et al. *J Periodontol.* 2005
Bobetsis et al. *J Dent Res.* 2007

Ο *C.rectus* επηρεάζει την ανάπτυξη του πλακούντα

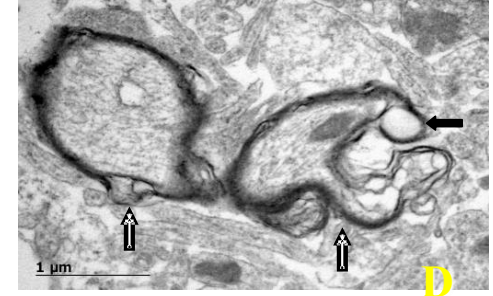
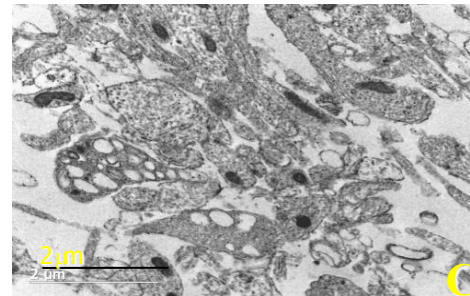
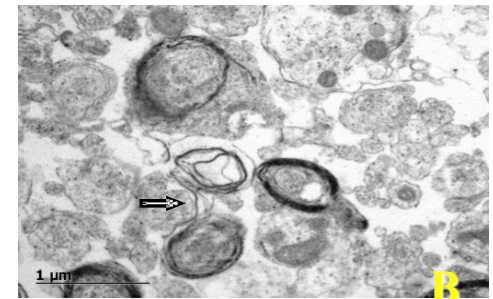
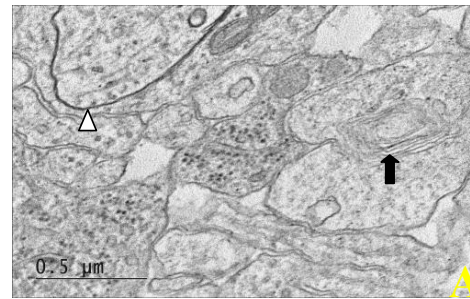
Placental Function	Gene	Fold Decrease
Spongiotrophoblast maintenance	<i>Mash2</i>	1.96
Regulation of fetal-placental growth	<i>Igf2</i>	1.92
Chorioallantoic branching and labyrinthine development	<i>Gcm1</i>	1.85
Vascularization of labyrinth	<i>Esx1</i>	1.69
Chorioallantoic branching and labyrinthine development	<i>Pparg</i>	1.67
Chorioallantoic branching and labyrinthine development	<i>Dlx3</i>	1.59
Trophoblast giant cell differentiation	<i>Hand1</i>	1.51
Chorioallantoic branching and labyrinthine development	<i>Pdgfra</i>	1.48
Nutrient transport across labyrinth	<i>Gjb2</i>	1.41
Trophoblast lineage development	<i>Fgf4</i>	1.31
Ectoplacental cone function	<i>Ets2</i>	1.29
Chorioallantoic branching and labyrinthine development	<i>Fzd5</i>	1.25

Ο *C.rectus* επηρεάζει τη θνησιμότητα και θνητότητα

C.rectus αυξάνει θνησιμότητα

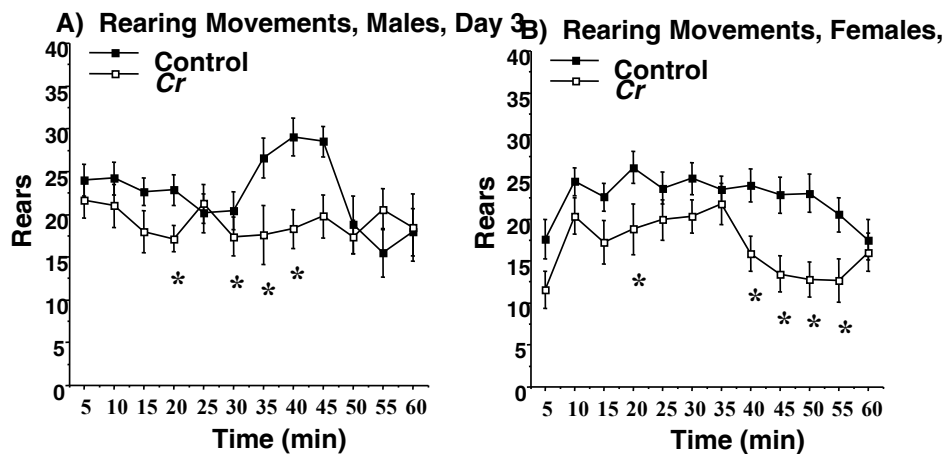


C.rectus μειώνει μυελινοποίηση

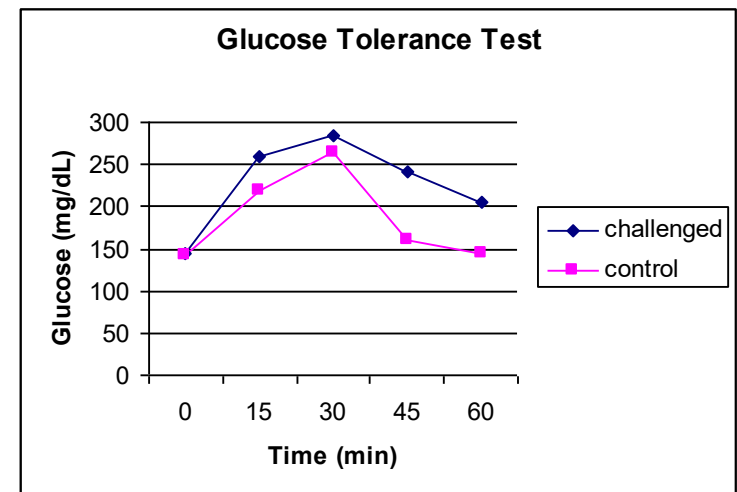


Ο *C.rectus* επηρεάζει τη θνησιμότητα και θνητότητα

C.rectus προκαλεί μαθησιακές δυσκολίες



C.rectus επηρεάζει μεταβολισμό



***Σχετίζεται η περιοδοντική νόσος με τις
επιπλοκές της εγκυμοσύνης;***

Επιδημιολογικές Μελέτες

- Ασθενείς με περιοδοντίτιδα έχουν **2,5 φορές** μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν **προεκλαμψία**.
- Ασθενείς με περιοδοντίτιδα έχουν **1,2 φορές** μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν **ελλιποβαρή και πρόωρα νεογνά**.

***Η θεραπεία της περιοδοντικής νόσου μειώνει
τις επιπλοκές της εγκυμοσύνης;***

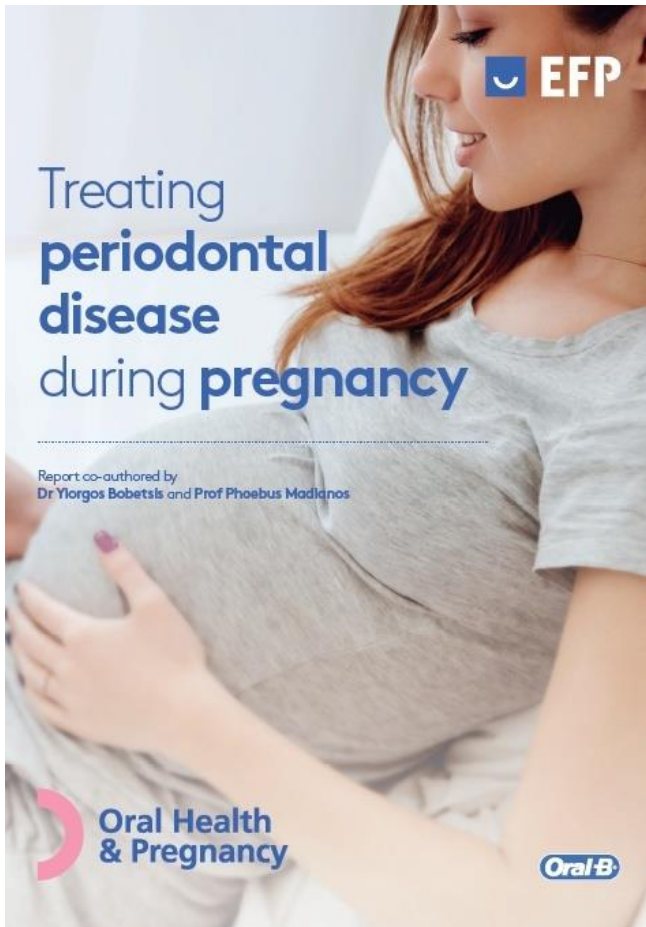
Παρεμβατικές Μελέτες

- Σε 16 μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μη-χειρουργικές παρεμβάσεις και σε 2 έχουν χορηγηθεί συμπληρωματικά αντιβιοτικά
- Παρέμβαση στο 2^ο τρίμηνο (21^η -28^η εβδομάδα).

Παρεμβατικές μελέτες

	Μείωση συχνότητας επιπλοκής	Όχι διαφορά στη συχνότητα επιπλοκής
Πρόωρα	5	10
Ελλιποβαρή	2	7
Προεκλαμψία	0	3

Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις



- Η συντηρητική περιοδοντική θεραπεία στο 2^ο τρίμηνο της κύησης είναι **ασφαλής**
- Η μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία **δεν φαίνεται να μειώνει** τον κίνδυνο για πρόωρα ή ελλιποβαρή νεογνά ή για προεκλαμψία

Γιατί η παρέμβαση δεν περιορίζει τις επιπλοκές της κύησης;

- Δεν υπάρχει αιτιολογική συσχέτιση
- **Χρονική στιγμή παρέμβασης**
- Η παρέμβαση δεν ήταν πάντα επιτυχής
- Ποια είναι τα κριτήρια επιτυχούς θεραπείας;
 - Κλινικά; (BOR, CAL, PPD)
 - Μικροβιολογικά;
 - Ανοσολογικά;
- Βαρύτητα περιοδοντικής νόσου
- Μέγεθος δείγματος

Συμπεράσματα

- Σε πειραματικά μοντέλα υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι τα περιοδοντικά μικρόβια μπορούν να φτάσουν το σύμπλεγμα έμβρυο-πλακούντας και να προκαλέσουν επιπλοκές στην κύηση
- Οι επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν μια μικρή συσχέτιση της περιοδοντικής νόσου με τις επιπλοκές της κύησης και κυρίως με την προεκλαμψία
- Οι παρεμβατικές μελέτες δεν υποστηρίζουν ότι η περιοδοντική θεραπεία στο 2^ο τρίμηνο μπορεί να βελτιώσει το αποτέλεσμα της κύησης

Συμπέρασμα

- Γυναίκες που προγραμματίζουν να μείνουν έγγυες καλό είναι να πραγματοποιούν περιοδοντικό έλεγχο και θεραπεία πριν την εγκυμοσύνη.



Περιοδοντική Νόσος
&
Σακχαρώδης Διαβήτης

Σακχαρώδης Διαβήτης

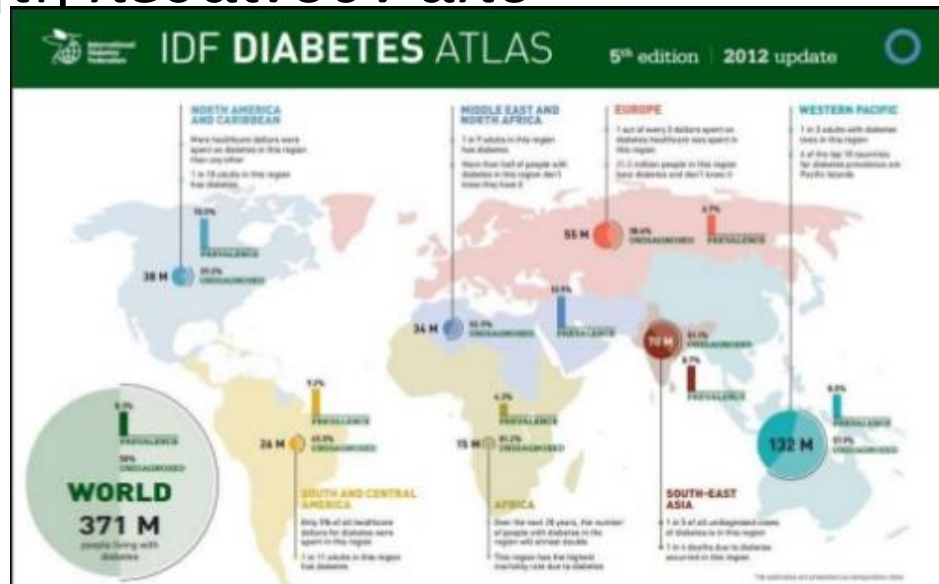
Ομάδα μεταβολικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από υπεργλυκαιμία:

- Πλήρης ή μερική δυσλειτουργία των β-κυττάρων των νησιδίων Langerhans να παράγουν ινσουλίνη
- Αδυναμία της ινσουλίνης να εκδηλώνει τη φυσιολογική της δράση στους ιστούς (αντίσταση στην ινσουλίνη)

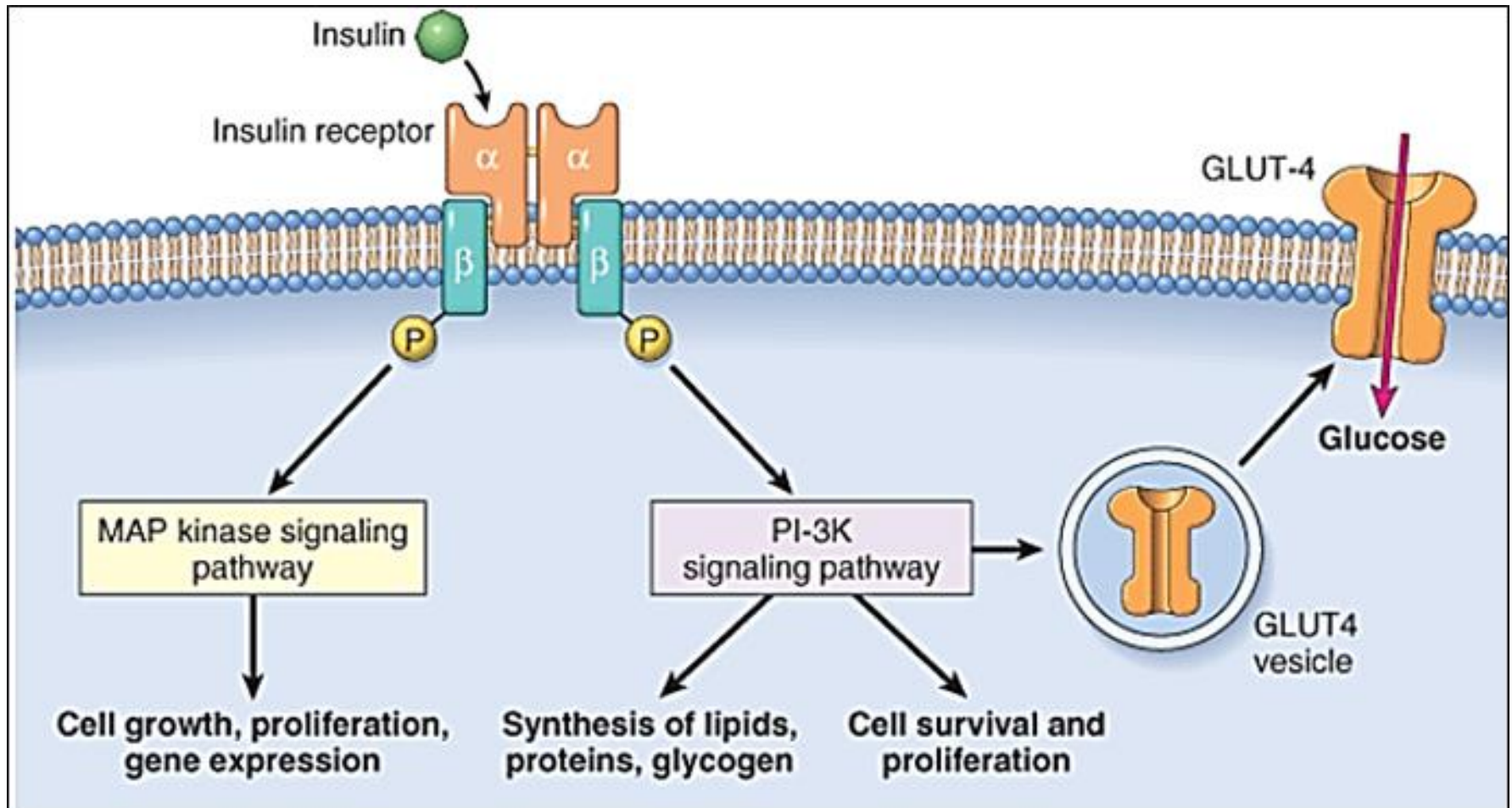
Σακχαρώδης Διαβήτης

- **Σ.Δ τύπου 1** (10% περιπτώσεων) οφείλεται σε ολική ή μερική έλλειψη παραγωγής ινσουλίνης
- **Σ.Δ τύπου 2** (90% περιπτώσεων) οφείλεται σε διαταραχές στη δράση της ινσουλίνης στους ιστούς
- **Σ.Δ άλλης αιτιολογίας**
 - Γενετική δυσλειτουργία των β-κυττάρων
 - Γενετική δυσλειτουργία στη δράση της ινσουλίνης
 - Νοσήματα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος
 - Ενδοκρινοπάθειες
 - Ως αποτέλεσμα δράσης φαρμάκων
 - Άλλα γενετικά σύνδρομα
 - Ως αποτέλεσμα ανοσιακής απάντησης
 - Λοιμώξεις
- **Σ.Δ κύησης** (5% περιπτώσεων)

- Περισσότεροι από 220 εκατ. πάσχοντες παγκοσμίως
- 3,4 εκατ. θάνατοι από επιπλοκές του Διαβήτη
- 80% των θανάτων σε χώρες χαμηλού ή μέσου οικονομικού επίπεδου
- Αναμένεται διπλασιασμός των θανάτων τα έτη 2005 - 2030
- 50% των ατόμων με διαβήτη πεθαίνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα



Τρόπος δράσης ινσουλίνης



Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (A1c)

- $\text{HbA1c} < 5,7\%$ υγεία
- $> 5,7\% < \text{HbA1c} < 6,4\%$ προ-διαβήτης
- $\text{HbA1c} > 6,5\%$ διαβήτης τύπου II

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΠΟΛΥΟΥΡΙΑ ΠΟΛΥΔΙΨΙΑ ΚΑΙ ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΜΕ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΤΥΧΑΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{mmol/l}$)

ή

ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ $\geq 126\text{mg/dl}$ (7mmol/l).

ΝΗΣΤΕΙΑ = ΜΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΘΕΡΜΙΔΩΝ ΓΙΑ 8 ΩΡΕΣ ΤΟ ΛΙΓΟΤΕΡΟ

ή

ΓΛΥΚΟΖΗ ΑΙΜΑΤΟΣ $\geq 200\text{ mg/dl}$ ($11,1\text{mmol/l}$) ΜΕΤΑ ΠΑΡΕΛΕΥΣΗ ΔΥΟ ΩΡΩΝ ΑΠΟ ΛΗΨΗ ΕΝΟΣ ΦΟΡΤΙΟΥ ΓΛΥΚΟΖΗΣ (OGTT TEST).

ΦΟΡΤΙΟ ΓΛΥΚΟΖΗΣ = 75 γρ. ΑΝΥΔΡΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΔΙΑΛΥΜΕΝΑ ΣΕ ΝΕΡΟ.

POSITION STATEMENT ADA 2011

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

- Αμυντική λειτουργία ↓

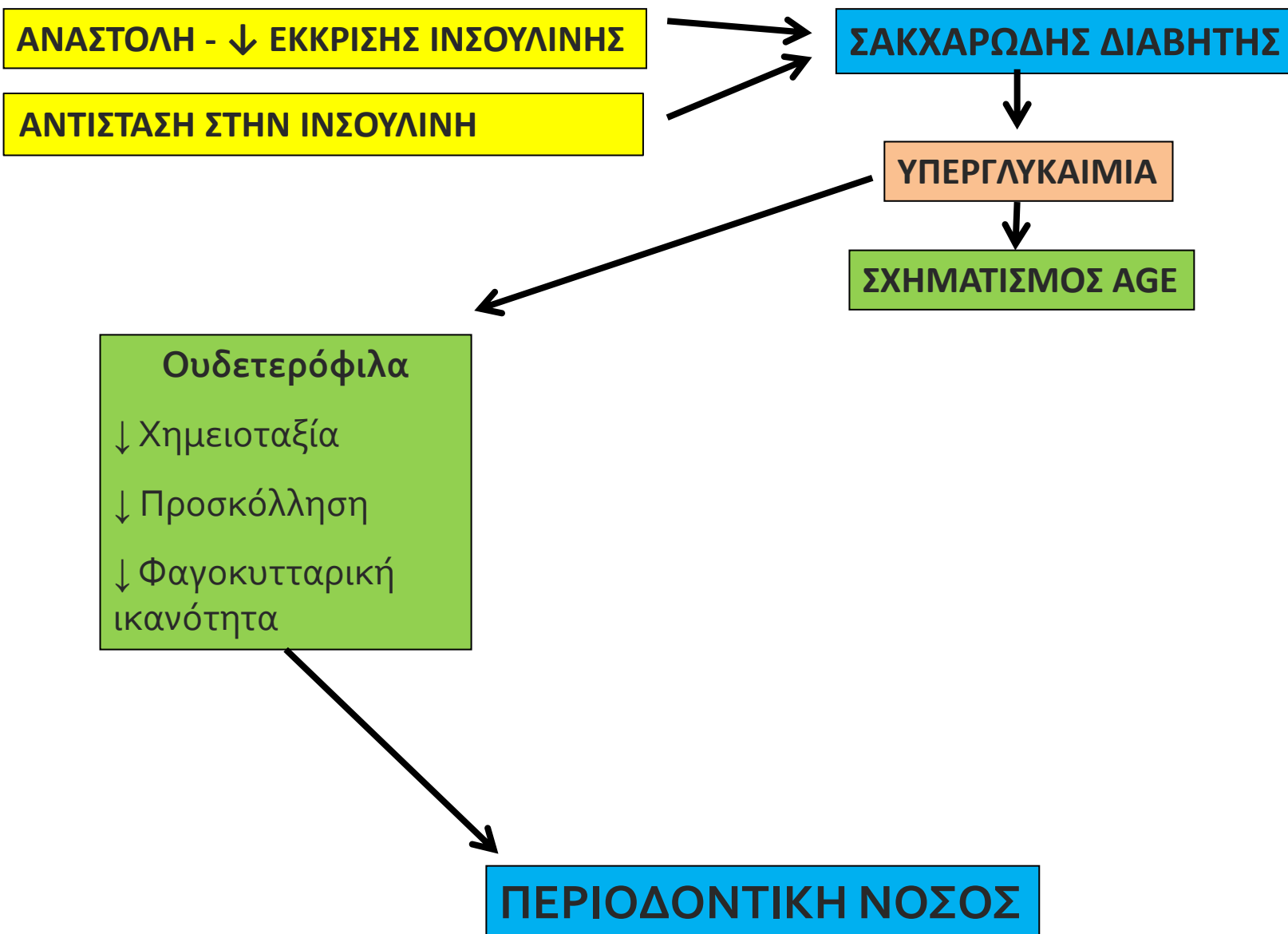


- Φλεγμονή ↑

- Επούλωση ↓



Συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ. Βιολογικοί Μηχανισμοί



Συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ. Βιολογικοί Μηχανισμοί

ΑΝΑΣΤΟΛΗ - ↓ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Ουδετερόφιλα

↓ Χημειοταξία

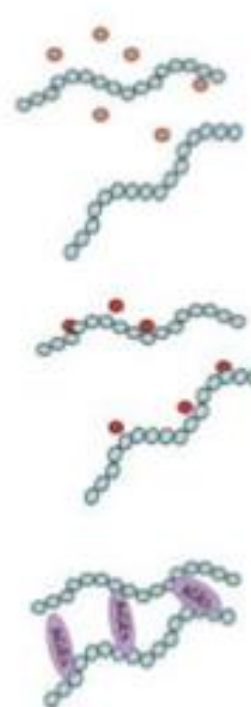
↓ Προσκόλληση

↓ Φαγοκυτταρική
ικανότητα

ΠΕΡΙΟΔ

The Glycation Process

Maillard reaction



Protein

Plus Sugar

fast

Early Glycation
Products

slow

AGEs

- Functional changes in enzymatic activity
- Increased vulnerability to oxidative stress

- Oxidative damage
- Inflammatory reactions

Cross-linked structural proteins (collagen)

Days to weeks

Months to years

Συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ. Βιολογικοί Μηχανισμοί

ΑΝΑΣΤΟΛΗ - ↓ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

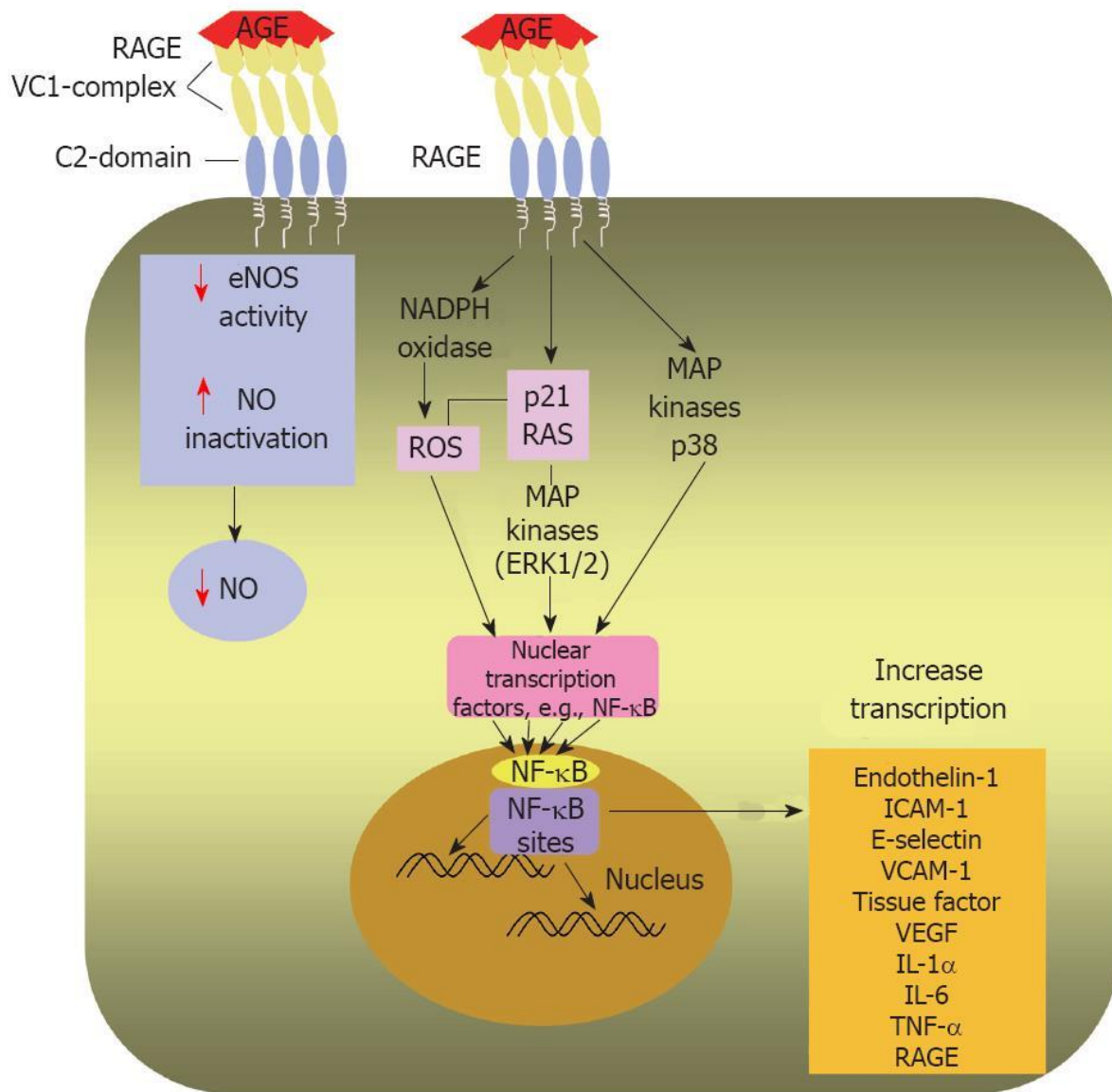
ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Ουδετερόφιλα

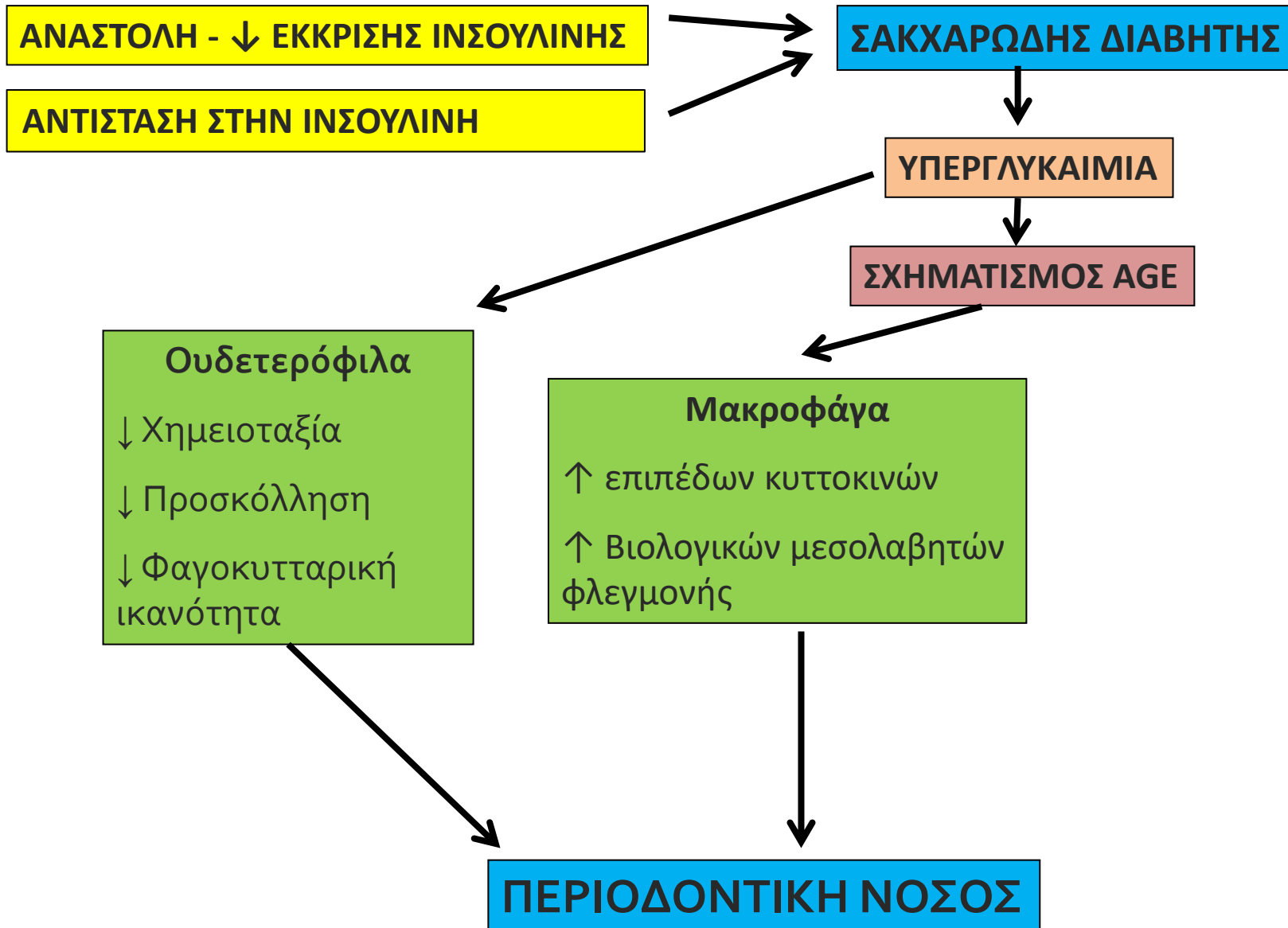
↓ Χημειοταξία

↓ Προσκόλληση

↓ Φαγοκυτταρική
ικανότητα



Συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ. Βιολογικοί Μηχανισμοί



Συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ. Βιολογικοί Μηχανισμοί

ΑΝΑΣΤΟΛΗ - ↓ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ AGE

Ουδετερόφιλα

↓ Χημειοταξία
↓ Προσκόλληση
↓ Φαγοκυτταρική
ικανότητα

Μακροφάγα

↑ επιπέδων κυττοκινών
↑ Βιολογικών μεσολαβητών
φλεγμονής

Μειωμένη επούλωση

↓ Σύνθεση κολλαγόνου
↑ Κολλαγενάσης
↓ Υδρόλυση κολλαγόνου
↓ Ανανέωση κολλαγόνου

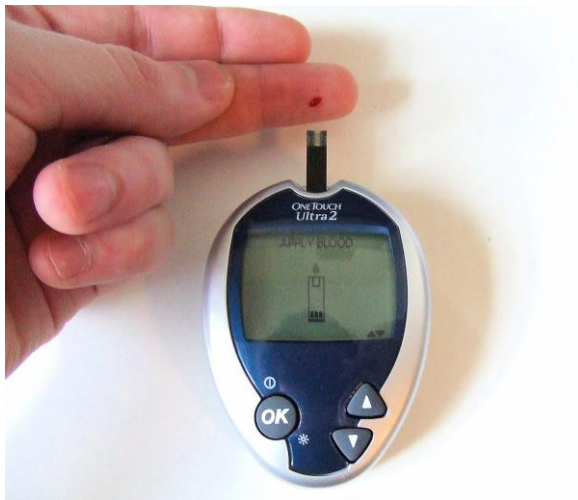
ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Συσχέτιση περιοδοντικής νόσου & Σ.Δ

- Η περιοδοντική νόσος αποτελεί την 6^η πιο σημαντική επιπλοκή του Σ.Δ.
Löe 1993
- Ισχυρή συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ. τύπου II
Finestone 1967, Collin et.al. 1998, Grossi et.al. 1998

Επιδημιολογικές μελέτες

- Οι διαβητικοί έχουν **3 φορές μεγαλύτερη** πιθανότητα να εμφανίσουν **προχωρημένη περιοδοντίτιδα**, ανεξάρτητα από την ηλικία και τον τοπικό παράγοντα.



X 3



Επιδημιολογικές μελέτες

- Οι διαβητικοί ασθενείς **δεν ανταποκρίνονται** καλά στην περιοδοντική θεραπεία.
- Ασθενείς **ρυθμισμένοι** ανταποκρίνονται παρόμοια με υγιείς στην περιοδοντική θεραπεία

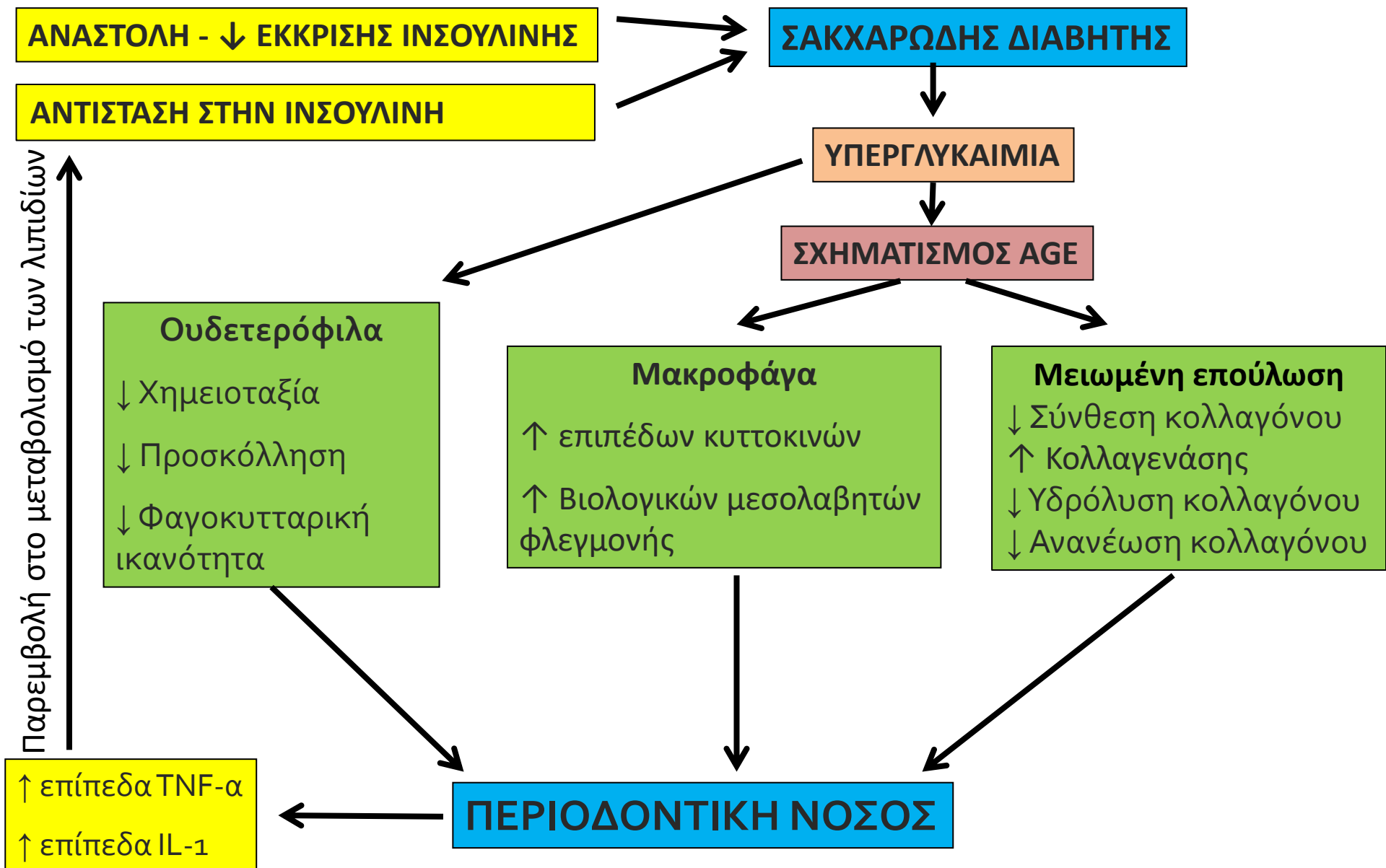


Αίτια αντίστασης στην ινσουλίνη

- Πάχος στη μέση
- Έλλειψη άσκησης
- Φλεγμονή



Συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ. Βιολογικοί Μηχανισμοί



Συσχέτιση Π.Ν. και Σ.Δ.

Οι φλεγμαίνοντες περιοδοντικοί ιστοί φαίνεται πως λειτουργούν ως «ενδοκρινής αδένας» που παράγει μεσολαβητές της φλεγμονής όπως $\text{TNF-}\alpha$ και IL-1 , οι οποίοι έχει δειχθεί ότι παρεμβαίνουν στον μεταβολισμό των λιπιδίων και ανταγωνίζονται την δράση της ινσουλίνης

Συσχέτιση περιοδοντικής νόσου & Σ.Δ

Ασθενείς με Σ.Δ και προκεχωρημένη Π.Ν. εμφανίζουν **περισσότερες επιπλοκές του Σ.Δ.** σε σχέση με διαβητικούς ασθενείς με υγιές περιοδόντιο ή αρχόμενη Π.Ν.

Thorstensson et.al. 1996

Ρόλος περιοδοντίτιδας στον έλεγχο του σακχάρου

- Ασθενείς με περιοδοντίτιδα:
 - Δυσκολεύονται περισσότερο να ρυθμίσουν το ΣΔ (6 φορές περισσότερο σε προχωρημένη περιοδοντίτιδα)
 - Εμφανίζουν πιο συχνά επιπλοκές του ΣΔ (καρδιαγγειακά και νεφρικά προβλήματα)

Ρόλος περιοδοντικής θεραπείας στον έλεγχο του σακχάρου

Μέτα-αναλύσεις (2013 - σήμερα)

- **-0.40%** (-0,23% – -0.65%) HbA1C 3 μήνες
- Μικρότερη μείωση στους 6 μήνες
- Βοηθητική χρήση **αντιβιοτικών δεν** έχει περαιτέρω ευεργετική επίδραση

περιοδοντικής νόσος  διαβήτης

Συμπεράσματα

- Ο Σ.Δ τύπου 2 επιδρά στην επίπτωση, βαρύτητα και εξέλιξη τη περιοδοντικής νόσου.
- Η περιοδοντική νόσος θεωρείται επιπλοκή του Σ.Δ
- Η επίδραση της περιοδοντικής θεραπείας στο γλυκαιμικό έλεγχο είναι μάλλον θετική.
- Σε ελεγχόμενους διαβητικούς τα αποτελέσματα της περιοδοντικής θεραπείας μάλλον παρόμοια με αυτά των υγιών.

Κατευθυντήριες οδηγίες

- Ασθενείς με Σ.Δ. θα πρέπει να είναι ενήμεροι ότι έχουν **αυξημένο κίνδυνο** για εμφάνιση Π.Ν.
- Ασθενείς με Σ.Δ. και Π.Ν. έχουν αυξημένο κίνδυνο για **αδυναμία στην ρύθμιση** του Σ.Δ. και **εμφάνιση επιπλοκών** του Σ.Δ.
(καρδιοαγγειακά και νεφρικά προβλήματα)
- Σε όσους τίθεται διάγνωση Σ.Δ.1, Σ.Δ.2 και διαβήτη κύησης πρέπει να γίνεται **λεπτομερής** οδοντιατρικός **έλεγχος** που να περιλαμβάνει και περιοδοντολογικό έλεγχο.

- Εάν τεθεί διάγνωση περιοδοντίτιδας τότε η **πλήρης θεραπευτική αντιμετώπιση** είναι απαραίτητη.
- Εάν δεν τεθεί διάγνωση περιοδοντίτιδας τότε **επανεξέταση** σε συχνά διαστήματα.
- Ασθενείς με Σ.Δ. που εμφανίζουν **οξείες εστίες** φλεγμονής χρήζουν έγκαιρης αντιμετώπισης
- Ασθενείς με Σ.Δ. και απώλεια δοντιών πρέπει να ενθαρρύνονται στην αποκατάσταση των ελλειπόντων δοντιών έτσι ώστε να **αποκαθίσταται η μασητική** τους λειτουργία.

Κατευθυντήριες οδηγίες

- Ασθενείς με Σ.Δ. Θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά για **ξηροστομία, καντιντιάσεις** και **burning mouth**.
- Παιδιά και έφηβοι με Σ.Δ. Θα πρέπει να εξετάζονται ετησίως για **πρώιμα σημεία** περιοδοντικής νόσου.
- Ασθενείς με Π.Ν. μη διαγνωσμένοι με Σ.Δ. αλλά με προδιάθεση για Σ.Δ.2 πρέπει να ενημερώνονται για την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης Σ.Δ.2 και να **παραπέμπονται σε διαβητολόγο**

Συμβουλές για οδοντιάτρους- ενδοκρινολόγους



- **Οδοντίατροι:** Ασθενείς με προχωρημένη περιοδοντίτιδα δυσανάλογη με τη μικροβιακή πλάκα και μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία να παραπέμπονται στον ενδοκρινολόγο για έλεγχο για ΣΔ.



- **Ενδοκρινολόγοι:** Να παραπέμπουν ασθενείς με ΣΔ για περιοδοντικό έλεγχο και θεραπεία.