

Η επίδραση συστηματικών και γενετικών νοσημάτων στην περιοδοντική νόσο σε παιδιά και εφήβους

Βαβέτη Κ.¹, Εμμανουήλ Δ.², Μπομπέτσας Γ.³

Η περιοδοντική νόσος στα παιδιά και τους εφήβους μπορεί να εκδηλώνεται με τη μορφή της ουλίτιδας -η οποία είναι και η συνηθέστερη- ή της πιο καταστροφικής για τους ιστούς περιοδοντίτιδας. Σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση των περιοδοντικών νόσων και καταστάσεων, η περιοδοντίτιδα ως εκδήλωση συστηματικών νοσημάτων συνιστά ξεχωριστή κατηγορία και μπορεί να εμφανιστεί και στα παιδιά και τους εφήβους. Στα συστηματικά νοσήματα εντάσσονται διάφορες αιματολογικές διαταραχές, καθώς και νοσήματα γενετικής αιτιολογίας.

Οι περιοδοντικές εκδηλώσεις σε αυτά τα παιδιά και εφήβους παρουσιάζονται ως επί το πλείστον με βαρύτερη κλινική και ακτινογραφική εικόνα και εμφανίζουν, σε πολλές περιπτώσεις, κοινά σημεία με τις περιοδοντίτιδες ταχείας εξέλιξης. Λόγω της πρόωμης έναρξης της περιοδοντικής νόσου είναι δυνατόν να επηρεαστούν τόσο ο νεογίλος όσο και ο μόνιμος φραγμός. Τέλος, σε ορισμένα νοσήματα η κλινική εικόνα συνδέεται και με την παρουσία συγκεκριμένων περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των κυριότερων βιβλιογραφικών δεδομένων αναφορικά με την επίδραση των αιματολογικών διαταραχών και των συχνότερων γενετικών νοσημάτων στην εμφάνιση και εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου στα παιδιά και τους εφήβους. Έμφαση θα δοθεί στην κλινική και ακτινογραφική εικόνα της περιοδοντικής νόσου, καθώς και στις ιδιαιτερότητες της θεραπευτικής της αντιμετώπισης. Σκόπιμη κρίνεται, τέλος, η αναφορά στα γενικά χαρακτηριστικά κάθε αιματολογικής διαταραχής ή γενετικού νοσήματος.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιοδοντική νόσος σε παιδιά και εφήβους είναι συχνή και εκδηλώνεται, κυρίως, είτε με τη μορφή της ουλίτιδας-η οποία είναι και η συνηθέστερη- είτε με τη μορφή της πιο καταστροφικής για τους περιοδοντικούς ιστούς περιοδοντίτιδας. Λόγω της πρόωμης έναρξης της νόσου, είναι δυνατόν να επηρεαστούν τόσο ο νεογίλος όσο και ο μόνιμος φραγμός^{1,2}.

Το 1999 η Αμερικάνικη Ακαδημία Περιοδοντολογίας (AAP) οργάνωσε ένα διεθνές workshop για την ταξινόμηση των περιοδοντικών νόσων και καταστάσεων. Σύμφωνα με την ταξινόμηση αυτή, οι κλινικά διακριτές περιοδοντικές λοιμώξεις που μπορούν να εκδηλωθούν στα παιδιά και τους εφήβους περιλαμβάνουν: i) την ουλίτιδα που οφείλεται αποκλειστικά στην οδοντική μικροβιακή πλάκα και την ουλίτιδα που τροποποιείται από συστηματικούς παράγοντες σχετιζόμενους με το ενδοκρινικό σύστημα, ii) τη χρόνια περιοδοντίτιδα, iii) την επιθετική

περιοδοντίτιδα, iv) τα νεκρωτικά περιοδοντικά νοσήματα και v) την περιοδοντίτιδα ως εκδήλωση συστηματικών νοσημάτων³.

Η περιοδοντίτιδα ως εκδήλωση συστηματικών νοσημάτων διακρίνεται περαιτέρω σε περιοδοντίτιδα σχετιζόμενη α) με αιματολογικές διαταραχές, όπως οι επίκτητες ουδετεροπενίες και οι λευχαιμίες και β) με νοσήματα γενετικής αιτιολογίας, όπως διάφορα σύνδρομα (π.χ. Down, Papillon-Lefèvre), η ιστιοκύτωση, η υποφωσφατασία κ.ά.

Στα παιδιά, η περιοδοντίτιδα ως εκδήλωση συστηματικών νοσημάτων είναι αρκετά πιο σπάνια από ότι στους εφήβους και οι περιοδοντικές βλάβες, συχνά, ξεκινούν από τη στιγμή της ανατολής των νεογίλων δοντιών μέχρι την ηλικία των 4 ή 5. Γενικά, τόσο στα παιδιά όσο και στους εφήβους, η περιοδοντίτιδα μπορεί να είναι εντοπισμένη ή γενικευμένη. Στην εντοπισμένη μορφή, συνήθως, οι προσβεβλημένες περιοχές εμφανίζουν ταχεία οστική απώλεια και μικρής έκτασης φλεγμονή, ενώ στη γενικευμένη μορφή υπάρχει οστική καταστροφή γύρω από τα περισσότερα δόντια και έντονη φλεγμονή στα ούλα.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των σύγχρονων επιστημονικών δεδομένων αναφορικά με την επίδραση των συστηματικών νοσημάτων στην εμφάνιση και την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου στα παιδιά και τους εφήβους. Έμφαση θα δοθεί στην κλινική και ακτινογραφική εικόνα της περιοδοντικής νόσου, καθώς και στις ιδιαιτερότητες της θεραπευτικής της αντιμετώπισης. Τέλος, κρίνεται σκόπιμη η αναφορά στα βασικά χαρακτηριστικά κάθε αιματολογικής διαταραχής ή νοσήματος γενετικής αιτιολογίας. Στους πίνακες συνοψίζονται τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και η θεραπευτική αντιμετώπιση της περιοδοντικής νόσου στις περιπτώσεις των αιματολογικών διαταραχών (Πίνακας 1) και των νοσημάτων γενετικής αιτιολογίας (Πίνακας 2).

Λέξεις ευρετηρίου: περιοδοντική νόσος, παιδιά, έφηβοι, αιματολογικές διαταραχές, γενετικά νοσήματα, σύνδρομα

¹ Οδοντίατρος

² Λέκτορας Παιδοδοντιατρικής Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

³ Λέκτορας Περιοδοντολογίας Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,
Οδοντιατρική Σχολή, Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής,
Εργαστήριο Περιοδοντολογίας

Βιβλιογραφική ανασκόπηση

1) ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Α) ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΕΣ

Στις λευκοπενίες εμφανίζεται ιδιαίτερα μειωμένος ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων. Οι ουδετεροπενίες χαρακτηρίζονται από ελάττωση του αριθμού των ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων (PMNs) στο περιφερικό αίμα σε επίπεδα $<1000/\text{mm}^3$ στα νήπια, $<1000/\text{mm}^3$ ή $1500/\text{mm}^3$ στα παιδιά και $<1800/\text{mm}^3$ στους ενήλικες. Στις ουδετεροπενίες που σχετίζονται με στοματικές εκδηλώσεις στα παιδιά εντάσσονται η ακοκκιοκυτταραιμία (κακοήθης ουδετεροπενία, σπάνια στα παιδιά), η κυκλική ουδετεροπενία, η οικογενής καλοήθης χρόνια ουδετεροπενία, η χρόνια καλοήθης ουδετεροπενία της παιδικής ηλικίας, καθώς και η χρόνια ιδιοπαθής ουδετεροπενία⁴.

Κυκλική ουδετεροπενία

Βασικά χαρακτηριστικά

Μεταβιβάζεται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο και φαίνεται να αποτελεί τη συχνότερα εμφανιζόμενη μορφή στη βιβλιογραφία^{1,5}. Χαρακτηρίζεται από περιοδική (κυκλική) σοβαρή ελάττωση των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων σε κύκλο, περίπου, 21 ημερών⁶. Η έξαρση της νόσου διαρκεί 5-8 ημέρες, ενώ η αντίδραση του αμυντικού συστήματος σε αυτή την περίοδο εμφανίζεται εξαιρετικά μειωμένη.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Λόγω της έκπτωσης των αμυντικών λειτουργιών, είναι πιο έντονη η καταστροφική δράση της οδοντικής πλάκας, με αποτέλεσμα την ταχύτερη και ποσοτικά βαρύτερη απώλεια περιοδοντικών ιστών². Οι Prichard και συν.⁷, καθώς και οι Cohen & Morris⁸ παρατήρησαν ότι η κυκλική ουδετεροπενία συσχετιζόταν με σοβαρή ουλίτιδα ή προεφηβική περιοδοντίτιδα με ταυτόχρονη παρουσία εξελκώσεων που εμφανίζονταν περιοδικά, καθώς και με συχνές υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, όπως μέση ωτίτιδα και λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών με παράγοντες που στοχεύουν στην αύξηση των επιπέδων των ουδετερόφιλων, έχει ως αποτέλεσμα τη δραματική μείωση των λοιμώξεων, των εξελκώσεων, αλλά και της φλεγμονής των περιοδοντικών ιστών¹. Κατά τη διάρκεια των εξάρσεων, η χορήγηση αντιβιοτικών θα μπορούσε να βοηθήσει στην πρόληψη των στοματικών λοιμώξεων. Επίσης, η εφαρμογή αποτελεσματικής στοματικής υγιεινής είναι απαραίτητη τόσο για την πρόληψη της περιοδοντικής νόσου, όσο και για τον περιορισμό της επιδείνωσής της. Στο πλαίσιο αυτό, έχει προταθεί η συμπληρωματική καθημερινή χρήση διαλυμάτων χλωρεξιδίνης 0.2% κατά τη διάρκεια των επεισοδίων ουδετεροπενίας^{9,10}. Η περιοδοντική θεραπεία, καλό είναι, να πραγματοποιείται κατά τα μεσοδιαστήματα ύφεσης της νόσου, ενώ είναι επιβεβλημένη η επανάκληση των ασθενών αυτών με μεγαλύτερη συχνότητα από τη συνηθισμένη για τη διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος και την πρόληψη τυχόν υποτροπών². Έτσι, συνιστώνται επανέλεγχοι ακόμη και σε μηνιαία βάση^{1,10}.

Οικογενής καλοήθης χρόνια ουδετεροπενία

Βασικά χαρακτηριστικά

Περιστατικά οικογενούς καλοήθους χρόνιας ουδετεροπενίας αφορούν οικογένειες, στις οποίες η νόσος κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο, και αναφέρονται σχετικά σπάνια¹. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί και συχνά να μη χρειάζονται εξειδικευμένη θεραπεία, οι στοματικές λοιμώξεις, όμως, μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές⁵.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Οι εξελκώσεις τείνουν να επιμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σχέση με την κυκλική ουδετεροπενία, όπου εμφανίζουν έναν «κυκλικό» χαρακτήρα¹. Η περιοδοντίτιδα σχετίζεται με πρόωπη απώλεια των δοντιών¹¹.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Λόγω της συχνής εμφάνισης περιοδοντίτιδας, η σημασία του αποτελεσματικού ελέγχου της οδοντικής μικροβιακής πλάκας και των τακτικών επανεξετάσεων είναι και σε αυτή την ομάδα ασθενών αδιαμφισβήτητη¹.

Χρόνια καλοήθης ουδετεροπενία της παιδικής ηλικίας

Βασικά χαρακτηριστικά

Η έναρξη αυτής της ουδετεροπενίας εντοπίζεται στην παιδική ηλικία, και συχνά αναφέρεται ύφεσή της σε διάστημα 10-18 μηνών¹².

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Έχει καταδειχθεί ότι, ενώ φυσιολογικά τα ουδετερόφιλα που εντοπίζονται στο προσπεφυκός επιθήλιο εμπλέκονται με τη φαγοκυττάρωση βακτηρίων, στη φάση της ουδετεροπενίας, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί αποτελεσματικά αυτή η αμυντική λειτουργία ή επιτελείται από άλλο τύπο κυττάρων, όπως τα μονοκύτταρα.

Έτσι, και σε αυτή τη μορφή ουδετεροπενίας, η παρουσία εξελκώσεων, ουλίτιδας και χρόνιας περιοδοντίτιδας στα παιδιά είναι πιθανή. Σε κάθε περίπτωση, όμως, η βαρύτητα της περιοδοντικής καταστροφής εξαρτάται από τη σοβαρότητα της ουδετεροπενίας¹.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Και σε αυτούς τους ασθενείς, κρίνεται απαραίτητος ο αποτελεσματικός έλεγχος της οδοντικής μικροβιακής πλάκας, καθώς και οι τακτικές επανεξετάσεις.

Β) ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

Βασικά χαρακτηριστικά

Οι λευχαιμίες, αν και εντάσσονται στις νόσους του λεμφικού συστήματος, συνήθως, ως καταστάσεις, περιγράφονται με τις παθήσεις του αίματος. Χαρακτηρίζονται από ανώμαλο και ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων της λευκής σειράς και γενικά ταξινομούνται σε οξείες και χρόνιες⁴. Κλινικές εκδηλώσεις αποτελούν η αυξημένη τάση λοιμώξεων, η καταβολή δυνάμεων και ο πυρετός, ενώ επίσης παρατηρούνται στοματικές εκδηλώσεις σε σημαντικό ποσοστό.

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ	ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ
ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΕΣ		
Κυκλική ουδετεροπενία	Ταχεία και εκτεταμένη απώλεια περιοδοντικών ιστών	- Αποτελεσματική στοματική υγιεινή - Περιοδοντική θεραπεία στα μεσοδιαστήματα ύφεσης - Συχνές επανεξετάσεις
Οικογενής καλοήθης χρόνια ουδετεροπενία	Περιοδοντίδα που σχετίζεται με πρόωμη απώλεια των δοντιών	- Αποτελεσματική στοματική υγιεινή - Συχνές επανεξετάσεις
Χρόνια καλοήθης ουδετεροπενία της παιδικής ηλικίας	Η βαρύτητα της περιοδοντικής καταστροφής εξαρτάται από τη σοβαρότητα της ουδετεροπενίας	- Αποτελεσματική στοματική υγιεινή - Συχνές επανεξετάσεις
ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ	- Διόγκωση των ούλων (υπερπλασία) - Αυξημένη αιμορραγική διάθεση - Λέπτυνση περιρριζικού χώρου	- Η θεραπεία ακολουθεί την αντιμετώπιση του γενικού νοσήματος - Καλός έλεγχος Ο.Μ.Π., προτείνεται συνδυασμός μηχανικών και χημικών μέσων Σ.Υ. - Συνεργασία με θεράποντα ιατρό

Πίνακας 1. Αιματολογικές Διαταραχές και Περιοδοντική Νόσος

(Ο.Μ.Π. : οδοντική μικροβιακή πλάκα, Σ.Υ. : στοματική υγιεινή)

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Αν και στις πολύ μικρές ηλικίες μπορεί να μην εμφανίζονται στοματικές εκδηλώσεις εξαιτίας της απουσίας εστιών φλεγμονής από τα ούλα, στα παιδιά, αρκετές μελέτες αναφέρουν συσχέτιση ανάμεσα στην περιοδοντική νόσο και τη λευχαιμία¹³. Γενικά, διαπιστώνεται αύξηση του όγκου των ούλων με ιστολογικά χαρακτηριστικά υπερπλασίας. Επίσης, υπάρχει αυξημένη αιμορραγική διάθεση, ενώ τα ούλα καθίστανται ευαίσθητα και μαλακά. Έλκη παρατηρούνται λόγω της λεμφοκυτταρικής διήθησης των ιστών, η οποία επιπλέον οδηγεί σε λέπτυνση του περιρριζικού χώρου^{4,14} (Εικ.1α,β).

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία του πάσχοντος περιοδοντίου ακολουθεί σε γενικές γραμμές την αντιμετώπιση του γενικού νοσήματος. Ο καλός έλεγχος της οδοντικής μικροβιακής πλάκας συντελεί στην ανακούφιση του ασθενούς από την τοπική συμπτωματολογία και χαρακτηριστικά προτείνεται συνδυασμός μηχανικών και χημικών μέσων στοματικής υγιεινής. Θα πρέπει να τονιστεί, επίσης, ότι πριν την όποια παρέμβαση επιβάλλεται η συνεργασία με τον θεράποντα αιματολόγο².

2) ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Σύνδρομο Down

Βασικά χαρακτηριστικά

Το σύνδρομο Down οφείλεται στην τρισωμία του χρωμοσώματος 21, πρόκειται δηλαδή για μία αυτοσωμική χρωμο-

σωμική ανωμαλία. Τα άτομα με σύνδρομο Down εμφανίζουν καρδιαγγειακά προβλήματα, λοιμώξεις με αυξημένη συχνότητα, κινητικά προβλήματα και νοητικές διαταραχές που κυμαίνονται από ελαφριά μέχρι πολύ βαριά νοητική υστέρηση. Επιπροσθέτως, τα άτομα αυτά έχουν χαρακτηριστικό μογγολοειδές προσώπείο, ενώ στη στοματική κοιλότητα παρατηρείται υψηλή και γωνιώδης υπερώα. Συχνές είναι, επίσης, και οι ανωμαλίες στο μέγεθος, αλλά και τον αριθμό των δοντιών.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον στα άτομα με σύνδρομο Down παρουσιάζει ο υψηλός επιπολασμός, αλλά και η μεγαλύτερη βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου σε σχέση με συνομήλικα άτομα με ή χωρίς νοητική υστέρηση¹⁵. Είναι χαρακτηριστικό, ότι η περιοδοντική νόσος προσβάλλει σχεδόν το 100% των ατόμων κάτω των 30 ετών, ενώ η έναρξη της νόσου μπορεί να αφορά ακόμη και στο στάδιο της νεογιλής οδοντοφυΐας. Διαπιστώνεται ταχεία εξέλιξη της νόσου, ενώ και η βαρύτητα της περιοδοντικής καταστροφής είναι δυσανάλογη με την παρουσία οδοντικής μικροβιακής πλάκας^{15,16}. Παρατηρείται μεγάλη απώλεια κλινικής πρόσφυσης, σχηματισμός θυλάκων, οριζόντια και κάθετη οστική καταστροφή με ταυτόχρονη ύπαρξη πυορροής, προσβολή του σημείου συμβολής των ριζών, κινητικότητα προσθίων και οπισθίων δοντιών και συχνή απώλεια κυρίως των προσθίων δοντιών της κάτω γνάθου^{17,18}. Στην τελευταία παρατήρηση συνηγορεί η διαπίστωση ότι στο

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ	ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ
Σύνδρομο Down	- Υψηλός επιπολασμός και ταχεία εξέλιξη περιοδοντικής νόσου - Βαρύτητα περιοδοντικής καταστροφής δυσανάλογη με την παρουσία Ο.Μ.Π. - Κινητικότητα προσθίων και οπισθίων δοντιών - Συχνή απώλεια κυρίως των προσθίων της κάτω γνάθου - Επεισόδια οξείας ελκονεκρωτικής ουλίτιδας - Υψηλότερη παρουσία <i>A. Actinomycetemcomitans</i> και άλλων περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων - Δυσλειτουργία PMNs και μονοκυττάρων	- Έναρξη εφαρμογής προληπτικού προγράμματος όχι αργότερα από την ηλικία των 18 μηνών - Μικρότερος αριθμός συνεδριών - Χειρουργική του περιοδοντίου όπου υπάρχει απόλυτη ένδειξη - Αποτελεσματική στοματική υγιεινή - Συχνές επανεξετάσεις - Καθοριστική η συμβολή του γονέα / κηδεμόνα στην εφαρμογή Σ.Υ.
Σύνδρομο Papillon-Lefèvre	- Πρώιμη εμφάνιση και ταχεία εξέλιξη περιοδοντικής νόσου σε νεογνικό και μόνιμο φραγμό - Πλήρης απώλεια νεογνικής και μόνιμης οδοντοφυΐας - Ανωμαλίες στη δομή της οστεΐνης και την κολλαγονολυτική δραστηριότητα του περιρριζίου - Παρουσία Gram⁺ αναερόβιων μικροβίων	- Συχνή αποτυχία συντηρητικής περιοδοντικής θεραπείας - Συστηματική χορήγηση αμοξικιλίνης-μετρονιδαζόλης και συνθετικών ρετινοειδών - Εξαγωγή των υπαρχόντων δοντιών για προστασία / πρόληψη όσων δεν έχουν ανατείλει, από τη φλεγμονή - Σημαντική η έγκαιρη διάγνωση - Έλεγχος Ο.Μ.Π., συχνές επανεξετάσεις
Σύνδρομο Chédiak-Higashi	- Προχωρημένη περιοδοντίτιδα - Κινητικότητα, πυορροή - Πρόωρη απώλεια νεογνικών - Ευρήματα παρόμοια με περιοδοντίτιδα ταχείας εξέλιξης - Πρώιμη διάγνωση και μεταμόσχευση μυελού των οστών περιορίζουν την προδιάθεση για εγκατάσταση περιοδοντικής νόσου	Περιορισμένη ανταπόκριση στη συντηρητική περιοδοντική θεραπεία
Σύνδρομο Ehlers-Danlos	- Προχωρημένη περιοδοντική νόσος - Ταχεία αποδόμηση κολλαγόνου στο περιρριζίο και το συνδετικό ιστό των ούλων και ανεπαρκής βιοσύνθεσή του - Διόγκωση των ούλων - Αυξημένη αιμορραγική διάθεση - Βραδεία και συχνά μειονεκτική επούλωση περιοδοντικών ιστών	- Συντηρητική περιοδοντική θεραπεία (προσεκτικός χειρισμός των ούλων) - Αξιολόγηση εργαστηριακών εξετάσεων - Χορήγηση δεσμοπρεσίνης σε σοβαρές περιπτώσεις - Καλός έλεγχος Ο.Μ.Π.

Σύνδρομο αδυναμίας προσκόλλησης λευκοκυττάρων (LAD)	• Σοβαρή περιοδοντική νόσος • Συσχέτιση συνδρόμου με προεφηβική γενικευμένη περιοδοντίτιδα • Περιοδοντικοί θύλακοι και οστική καταστροφή των νεογιλών σύντομα μετά την ανατολή τους • Απόπτωση νεογιλών πριν από την ανατολή των μονίμων - προσωρινή νωδότητα	• Συνήθως μη-ανταπόκριση της γενικευμένης μορφής της νόσου στη θεραπεία • Εξαγωγές προσβεβλημένων νεογιλών και μονίμων • Ενθαρρυντικά αποτελέσματα από μεταμόσχευση μυελού των οστών - πολλά υποσχόμενη η γονιδιακή θεραπεία • Καλός έλεγχος Ο.Μ.Π., συχνές επανεξετάσεις
Ιστικοκύτωση	• Βαρύτητα εκδηλώσεων ανάλογη με τη μορφή της νόσου • Πρώιμη απόπτωση των δοντιών, καθυστέρηση στην επούλωση των μετεξακτικών τραυμάτων • Ακτινογραφικά, περιγεγραμμένες διαυγαστικές περιοχές με μορφή απορρόφησης της φατνιακής απόφυσης	• Επιμελής συντηρητική περιοδοντική θεραπεία • Εξαγωγή προσβεβλημένων δοντιών όπου υπάρχει απόλυτη ένδειξη, εξαίρεση παθολογικών ιστών
Υποφωσφατασία	• Ελλιπής διάπλαση ή απλασία οστέϊνης • Ταχεία εξέλιξη περιοδοντικής νόσου • Πρώιμη απώλεια νεογιλής και μόνιμης οδοντοφυΐας • Υψηλοί τίτλοι αντισωμάτων έναντι P. gingivalis	• Συμπτωματική περιοδοντική θεραπεία • Συχνά εξαγωγή νεογιλών δοντιών με κινητικότητα • Συντηρητική θεραπεία μονίμων δοντιών • Καλός έλεγχος Ο.Μ.Π., συχνές επανεξετάσεις

Πίνακας 2. Νοσήματα Γενετικής Αιτιολογίας και Περιοδοντική Νόσος

(PMNs : πολυμορφοπύρνηνα ουδετερόφιλα, Ο.Μ.Π. : οδοντική μικροβιακή πλάκα, *A. Actinomycetemcomitans*: *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, Σ.Υ. : στοματική υγιεινή)

35% των εφήβων με σύνδρομο Down εμφανίζονται πρώιμα σημεία οστικής καταστροφής στις περιοχές των τομέων της κάτω γνάθου^{15,18} (Εικ.2α,β). Επιπλέον, επεισόδια οξείας ελκονεκρωτικής ουλίτιδας αναφέρονται με αυξημένη συχνότητα σε αυτή την ομάδα ασθενών⁵.

Στα πλαίσια της προσπάθειας να αποσαφηνιστούν τα αίτια της περιοδοντικής κατάστασης, εντάσσονται μικροβιολογικές μελέτες που καταδεικνύουν υψηλότερη παρουσία του *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. Actinomycetemcomitans*) και άλλων περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων στα παιδιά με σύνδρομο Down¹⁹. Άλλες, πάλι, έρευνες αποδίδουν, εν μέρει, τον υψηλότερο επιπολασμό της περιοδοντικής νόσου στα άτομα αυτά στα προβλήματα στη λειτουργία των πολυμορφοπύρνηνων λευκοκυττάρων και μονοκυττάρων, καθώς και στα μειωμένα επίπεδα ώριμων Τ λεμφοκυττάρων, σε συνδυασμό με τη μεγάλη αναλογία των άωρων¹⁶. Επιπρόσθετα, οι διαφοροποιήσεις στη βιοσύνθεση του κολλαγόνου, καθώς και η ελαττωματική μορφολογία των τριχοειδών αγγείων των ούλων, ενδεχομένως, να συμβάλουν

στην ταχύτερη εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου στα άτομα με σύνδρομο Down^{15,16}. Τέλος, σε ανοσοϊστοχημική μελέτη²⁰ παρατηρήθηκε πυκνή διείσδυση φλεγμονωδών κυττάρων στη βασική μεμβράνη, καθώς και πλησίον του προσπεφυκώτος επιθηλίου, ενώ, σύμφωνα με άλλη έρευνα²¹, η απώλεια οστικής στήριξης φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά από τα υψηλά επίπεδα μεταλλοπρωτεϊνάσης-8 (MMP-8).

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Όσον αφορά στην περιοδοντολογική προσέγγιση των ατόμων αυτών, η έναρξη εφαρμογής του προληπτικού προγράμματος δε θα πρέπει να τοποθετείται χρονικά αργότερα από την ηλικία των 18 μηνών⁵. Η ενεργοποίηση για εφαρμογή αποτελεσματικής στοματικής υγιεινής, καθώς και οι συχνές επανεξετάσεις για την έγκαιρη αντιμετώπιση τυχόν περιοδοντικών προβλημάτων κρίνονται ιδιαίτερα σημαντικές. Λόγω, όμως, της νοτικής υστέρησης των παιδιών με σύνδρομο Down, καθοριστική για τα παραπάνω κρίνεται η συμβολή του γονέα / κηδεμόνα. Η σωστή ενημέρωσή του τόσο για την



Εικ. 1α: Κλινική εικόνα ασθενούς 11 ετών με χρόνια μυελογενή λευχαιμία, όπου διακρίνεται η φλεγμονή των ούλων.

εφαρμογή της στοματικής υγιεινής, όσο και για την υιοθέτηση κατάλληλου διατροφολογίου είναι απαραίτητη και ευθύνη και του οδοντιάτρου¹⁵. Η υπερβολική, πάντως, χρήση αντισηπτικών και στοματοπλυμάτων θα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω του κινδύνου κατάποσης, ενώ τοπική εφαρμογή συστήνεται σε ειδικές περιπτώσεις²².

Θεραπευτικά προτιμάται μικρότερος αριθμός συνεδριών προκειμένου να ολοκληρωθεί η θεραπεία, ενώ χειρουργική του περιοδοντίου πραγματοποιείται μόνο όταν υπάρχει απόλυτη ένδειξη¹⁵.

Σύνδρομο Papillon-Lefèvre

Βασικά χαρακτηριστικά

Πρόκειται για σύνδρομο που μεταβιβάζεται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας και εμφανίζεται σχετικά σπάνια, με συχνότητα 1-4 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού⁵. Εντάσσεται σε μία ευρύτερη ετερογενή ομάδα δερματικών νοσημάτων με κύριο χαρακτηριστικό την υπερκεράτωση των παλαμών και των πελμάτων²³. Οφείλεται σε γονιδιακή μετάλλαξη, η οποία οδηγεί στη μειωμένη ενεργοποίηση των πρωτεϊνικών σερίνης των ουδετεροφίλων, με αποτέλεσμα την ελαττωματική λειτουργία τους και την υπέρμετρη συσσώρευσή τους σε περιοχές φλεγμονής²⁴. Επίσης, η λειτουργία των φυσικών κυτταροκτόνων κυτάρων (natural killer cells) είναι δυνατόν να επηρεαστεί⁵.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Το σύνδρομο Papillon-Lefèvre διαφέρει από τους άλλους τύπους της ίδιας ομάδας δερματικών νοσημάτων λόγω, κυρίως, της πρώιμης εμφάνισης περιοδοντικής νόσου με ταχεία εξέλιξη, η οποία επηρεάζει τόσο το νεογιλό όσο και το μόνιμο φραγμό. Η ανατολή των νεογιλών γίνεται κανονικά, μετέπειτα, όμως, παρατηρείται σοβαρή φλεγμονή των ούλων και πρόωρη κινητικότητα των δοντιών. Η αλματώδης και εκτεταμένη καταστροφή του φατνιακού οστού συχνά οδηγεί στην πλήρη απώλεια της νεογιλής οδοντοφυΐας στην ηλικία των 4, περίπου, ετών. Η ανατολή των μόνιμων συνοδεύεται από εκ νέου εγκατάσταση φλεγμονής και βαθμιαία καταστροφή των περιοδοντικών



Εικ. 1β: Ακτινογραφική εικόνα των προσθίων δοντιών της κάτω γνάθου στον ίδιο ασθενή. Παρατηρείται δυσμορφία των ριζών που προκλήθηκε από τη χημειοθεραπεία.

ιστών, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη σταδιακή απώλεια και της μόνιμης οδοντοφυΐας. Η πλήρης απώλεια του μόνιμου φραγμού χρονικά τοποθετείται από τις αρχές έως τα μέσα της εφηβείας^{1,5}. Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθεί ότι στα άτομα με σύνδρομο Papillon-Lefèvre έχουν διαπιστωθεί ανωμαλίες τόσο στη δομή της οστεΐνης όσο και στην κολλαγονολυτική δραστηριότητα του περιρριζίου¹.

Μικροβιολογικά έχει καταδειχθεί η παρουσία αρνητικών κατά Gram αναερόβιων μικροβίων, με συχνή την παρουσία του *A. Actinomycetemcomitans*, ο οποίος είναι γνωστό ότι σχετίζεται με επιθετικές μορφές της περιοδοντικής νόσου^{2,5}. Ωστόσο, άλλοι ερευνητές δεν έχουν καταφέρει να απομονώσουν τον *A. Actinomycetemcomitans* από ασθενείς με Papillon-Lefèvre, ούτε έχουν διαπισώσει διαφορές στους τίτλους αντισωμάτων έναντι της λευκοτοξίνης του *A. Actinomycetemcomitans* στον όρο μεταξύ αυτών των ασθενών και υγιών ατόμων²⁵.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Σύμφωνα με τους Pacheco και συν.²⁶, η αναχαίτιση της εξέλιξης της περιοδοντικής νόσου μπορεί να επιτευχθεί με καλύτερα αποτελέσματα με το συνδυασμό αποτρίγωσης / ριζικής απόξεσης και ταυτόχρονης συστηματικής χορήγησης αντιβιοτικού σχήματος αμοξικιλίνης-μετρονιδαζόλης. Επίσης, η συστηματική λήψη συνθετικών ρετινοειδών θεωρείται βοηθητική. Ωστόσο, είναι γεγονός ότι η συντηρητική περιοδοντική θεραπεία συχνά αποτυγχάνει σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η εξαγωγή όλων των δοντιών που είναι στο φραγμό με σκοπό την προστασία / πρόληψη αυτών που δεν έχουν ακόμη ανατείλει από τη φλεγμονή είναι μία θεραπευτική προσέγγιση που έχει προταθεί στη βιβλιογραφία με ενθαρρυντικά αποτελέσματα⁵. Πάντως, και στο σύνδρομο αυτό μεγάλη σημασία από πλευράς οδοντιάτρου έχει



Εικ. 2α: Κλινική εικόνα ασθενούς 16 ετών με σύνδρομο Down, όπου διακρίνεται η φλεγμονή των ούλων.

η έγκαιρη διάγνωση της περιοδοντικής νόσου, ο σχολαστικός έλεγχος της οδοντικής μικροβιακής πλάκας και οι τακτικές επανεξετάσεις, ώστε η φλεγμονή να εντοπίζεται σε πρώιμα στάδια και να αξιολογείται η αναγκαιότητα χορήγησης αντιβίωσης^{1,5}.

Σύνδρομο Chédiak-Higashi

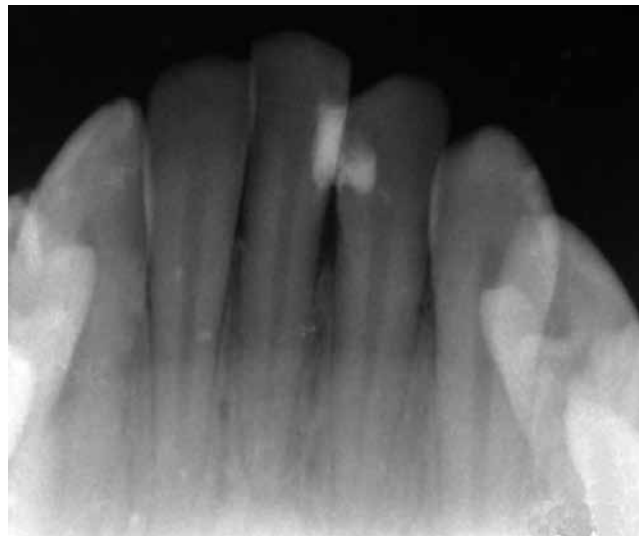
Βασικά χαρακτηριστικά

Είναι σπάνιο σύνδρομο, το οποίο μεταβιβάζεται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο. Σχετίζεται με ανωμαλίες στη συγκέντρωση των μικροσωληνίσκων του κυτταροπλάσματος στα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα, ενώ βασικό του χαρακτηριστικό είναι τα γιγάντια λυσοσωματικά κοκκία που παρατηρούνται εντός των λευκοκυττάρων⁴. Ως αποτέλεσμα, η αντιβακτηριακή δράση και η χημειοταξία των φυσικών κυτταροκτόνων κυττάρων έχουν αναφερθεί²⁷. Οι ασθενείς με το σύνδρομο Chédiak-Higashi εμφανίζουν μερικό οφθαλμοδερματικό αλβισμό (αλβινισμό), ο οποίος εκδηλώνεται με έλλειψη χρωστικής στο δέρμα και τους οφθαλμούς, καθώς επίσης, νυσταγμό και φωτοφοβία^{5,28}. Επιπλέον, παρατηρείται μία ελαφρά αιμορραγική τάση²⁸. Οι πολλαπλές υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις και το κακόηθες λέμφωμα αποτελούν συνήθεις εκδηλώσεις του συνδρόμου^{5,27}.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Τα άτομα με το σύνδρομο Chédiak-Higashi εμφανίζουν αυξημένη ευπάθεια στην περιοδοντική νόσο. Ωστόσο, η διάγνωση του συνδρόμου στα πρώτα χρόνια της παιδικής ηλικίας και η θεραπεία με μεταμόσχευση μυελού των οστών περιορίζουν την προδιάθεση για εγκατάσταση περιοδοντικής νόσου. Οι ηπιότερες μορφές του συνδρόμου συχνά εκδηλώνονται αργότερα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της νόσου προτού τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου²⁷.

Ειδικότερα, παρατηρείται προχωρημένη περιοδοντίτιδα με κινητικότητα δοντιών και πυορροή, πρόωρη απώλεια των νεογιλών δοντιών και εξελκώσεις του στοματικού βλεννογόνου. Τα ευρήματα είναι, γενικά, παρόμοια με αυτά της περιοδοντίτιδας ταχείας εξέλιξης².



Εικ. 2β: Ακτινογραφική εικόνα του ίδιου ασθενούς με αρχόμενη οστική καταστροφή στους τομείς της κάτω γνάθου.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Σε γενικές γραμμές, η ανταπόκριση των ασθενών αυτών στη συντηρητική περιοδοντική θεραπεία είναι περιορισμένη²⁹.

Σύνδρομο Ehlers-Danlos

Βασικά χαρακτηριστικά

Πρόκειται για μία διαταραχή του συνδετικού ιστού, η οποία οδηγεί σε υπερελαστικότητα του δέρματος, υπερεκτατικότητα των αρθρώσεων και ευθραυστότητα αγγείων και δέρματος. Σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση, διακρίνονται έξι υποτύποι του συνδρόμου με βάση τη βαρύτητα των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων, το μοντέλο κληρονομικότητας και τους εμπλεκόμενους υποκείμενους βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς³⁰. Μάλιστα, κάποιοι από τους τύπους αυτούς σχετίζονται με ανωμαλίες του κολλαγόνου τύπου I, III ή V^{5,31}. Θεραπευτικά, η αντιμετώπιση είναι κατά κύριο λόγο υποστηρικτική-συμπτωματική, ενώ χειρουργική θεραπεία εφαρμόζεται σπάνια⁵.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Η παρουσία προχωρημένης περιοδοντικής νόσου αναφέρεται σε κάποιους υποτύπους του συνδρόμου (IV και VIII)^{1,3}. Ιδιαίτερου ενδιαφέροντος είναι το γεγονός ότι το χαρακτηριστικότερο εύρημα στον τύπο VIII αποτελεί η πρόωγη έναρξη περιοδοντίτιδας, η οποία οδηγεί σε πρόωγη απώλεια των μονύμων δοντιών. Μάλιστα, οι υπόλοιπες κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου ποικίλλουν σε άλλοτε άλλο βαθμό³².

Στον παθογενετικό μηχανισμό της περιοδοντίτιδας στα άτομα που πάσχουν από Ehlers-Danlos εξέχοντα ρόλο διαδραματίζει η ταχεία αποδόμηση του κολλαγόνου στο περιρριζίο και στο συνδετικό ιστό των ούλων, ενώ στην πρόωγη έναρξη και την ταχύτερη εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου φαίνεται να συντελεί και η ανεπαρκής βιοσύνθεσή του⁵.



Εικ. 3α,β: Κλινική εικόνα ασθενούς 2 ετών με υποφωσφατασία, όπου παρατηρείται πρόωρη απώλεια των νεογιλών δοντιών (α) και 12 μήνες μετά, όπου διαπιστώνεται περαιτέρω απώλεια περιοδοντικής στήριξης (β).



Εικ. 3γ-ε: Ακτινογραφική εικόνα του ίδιου ασθενούς, με εκσεσημασμένη απώλεια οστικής στήριξης, διεύρυνση του περιρριζικού χώρου και χαρακτηριστικούς ευρείς πολφικούς θαλάμους.

Κλινικά και ακτινογραφικά παρατηρούνται ευρήματα που χαρακτηρίζουν την προχωρημένη περιοδοντίτιδα, όπως προσβολή του σημείου συμβολής των ριζών, μετανάστευση δοντιών, πυορροή και ενδοοστικές βλάβες. Επιπλέον, όπως στις περισσότερες περιπτώσεις επιθετικής μορφής της νόσου, ο βαθμός της περιοδοντικής καταστροφής και της υπάρχουσας φλεγμονής είναι δυσανάλογα υψηλός σε σχέση με την ποσότητα του τοπικού παράγοντα¹. Τέλος, η διόγκωση των ούλων και η αυξημένη αιμορραγική τάση αποτελούν συνήθη κλινικά σημεία².

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η συντηρητική περιοδοντική θεραπεία και ο καλός έλεγχος της οδοντικής μικροβιακής πλάκας είναι ιδιαίτερα σημαντικά στους ασθενείς αυτούς⁵. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι η συστηματική ή τοπική χορήγηση στεροειδών αντιφλεγμονωδών ουσιών έχει προταθεί για την αντιμετώπιση των αντιδράσεων ξένου σώματος που παρατηρούνται στο βλεννογόνο, με αρκετά ενθαρρυντικά αποτελέσματα³³.

Η παρατεταμένη αιμορραγία που αναφέρεται σε αυτή την ομάδα ασθενών επιβάλλει πριν από τη διενέργεια οποιασδήποτε θεραπευτικής παρέμβασης, τη λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού και την αξιολόγηση των εργαστηριακών εξετάσεων. Απαιτείται, επίσης, προσεκτικός χειρισμός των ούλων, κατά τη διάρκεια της περιοδοντικής θεραπείας, ενώ θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η βραδεία και συχνά μειονεκτική επουλώση των περιοδοντικών ιστών. Η χορήγηση δεσμοπρεσσίνης, σε σοβαρότερες περιπτώσεις, ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο αιμορραγίας^{1,34}.

Σύνδρομο αδυναμίας προσκόλλησης λευκοκυττάρων (LAD)

Βασικά χαρακτηριστικά

Το σπάνιο αυτό σύνδρομο κληρονομείται με βάση τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και αφορά σε μία ομάδα λειτουργικών διαταραχών των ουδετεροφίλων²⁷. Συγκεκριμένα, διαταράσσεται η φυσιολογική ικανότητα προσκόλλησης των πολυμορφοπύρηνων στο ενδοθήλιο των τριχοειδών, με αποτέλεσμα τα αμυντικά αυτά κύτταρα να μην μπορούν να εισέλθουν στους προσβεβλημένους με μικρόβια ιστούς^{2,27}. Έτσι, στους ασθενείς αυτούς εμφανίζονται υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις, οι οποίες μπορούν να αποβούν μοιραίες χωρίς κατάλληλη θεραπεία, όπως είναι η μεταμόσχευση μυελού των οστών^{1,5,35}.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Η παρουσία προχωρημένης περιοδοντίτιδας είναι χαρακτηριστική στον τύπο I του συνδρόμου. Παρόλα αυτά, και στον τύπο II, αν και τα επεισόδια λοιμώξεων είναι πολύ ηπιότερα από αυτά που παρατηρούνται στον τύπο I, η σοβαρή περιοδοντική νόσος αποτελεί το μόνο σταθερό και επίμονο κλινικό εύρημα⁵. Αξιοσημείωτο είναι ότι συσχέτιση ανάμεσα στην προεφηβική γενικευμένη περιοδοντίτιδα και το σύνδρομο αδυναμίας προσκόλλησης λευκοκυττάρων καταδείχθηκε από τους Waldrop και συν.³⁶ και Page και συν.³⁷(1987).

Η δημιουργία περιοδοντικών θυλάκων και η οστική κα-

ταστροφή γύρω από αρκετά ή όλα τα νεογιλά δόντια χρονικά εντοπίζεται σε σύντομο διάστημα μετά την ανατολή τους. Η περιοδοντική νόσος εμφανίζει ταχεία εξέλιξη, με αποτέλεσμα τη μεγάλη απώλεια περιοδοντικής πρόσφυσης. Η απόπτωση των νεογιλών αρχίζει πριν την ανατολή της μόνης οδοντοφυΐας, με συνέπεια την προσωρινή νωδότητα των ασθενών αυτών³⁸.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Διάφορες μέθοδοι έχουν προταθεί για την αντιμετώπιση της περιοδοντικής νόσου, όπως συντηρητική περιοδοντική θεραπεία με ή χωρίς συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών, ή ακόμη και πολλαπλές εξαγωγές δοντιών³⁹. Συνήθως, στη γενικευμένη μορφή της νόσου, οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται καλά στη συντηρητική θεραπεία και για την αντιμετώπιση της πλειονότητας αυτών των περιπτώσεων προτιμώνται οι εξαγωγές των προσβεβλημένων νεογιλών και μονίμων δοντιών⁴. Γενικά, πάντως, η αποτελεσματική απομάκρυνση των μικροβιακών εναποθέσεων και οι τακτικές επανεξετάσεις είναι και σε αυτή την κατηγορία ασθενών επιβεβλημένες⁵. Η χορήγηση μαζικών δόσεων βιταμίνης C έχει επίσης δοκιμαστεί, χωρίς όμως αξιόλογη βελτίωση. Αντιθέτως, η μεταμόσχευση μυελού των οστών παρέχει ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ενώ και η γονιδιακή θεραπεία εμφανίζεται πολλά υποσχόμενη για το μέλλον¹.

Ιστοκύτωση

Βασικά χαρακτηριστικά

Η ιστοκύτωση X, η οποία παλαιότερα αναφερόταν και ως ιστοκυττώση X, είναι νόσος που εντάσσεται στην ομάδα των δικτυοενδοθηλίωσεων και χαρακτηρίζεται από αυξημένο πολλαπλασιασμό των κυττάρων Langerhans, τα οποία εντάσσονται στο σύστημα των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων. Κλινικά εμφανίζεται με τρεις μορφές: i) τη νόσο *Letterer-Siwe*, η οποία είναι και η βαρύτερη, προσβάλλοντας συνήθως βρέφη και παιδιά μικρότερα των τριών ετών, ii) τη νόσο *Hand-Schüller-Christian*, η οποία κυρίως εκδηλώνεται πριν την ηλικία των πέντε, αλλά μπορεί να προσβάλλει και εφήβους ή νεαρούς ενήλικες, στην οποία χαρακτηριστικά παρατηρείται εξόφθαλμος, άποιος διαβήτης, καθώς και οστικές αλλοιώσεις, και iii) το *νωσινόφιλο κοκκίωμα*, που εμφανίζεται σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας, είναι η συχνότερη και πιο εντοπισμένη μορφή και έχει την καλύτερη πρόγνωση^{27,40}. Αξίζει, πάντως, να σημειωθεί ότι σύμφωνα με νεότερη ταξινόμηση των ιστοκυτταρώσεων της παιδικής ηλικίας, αυτές οι τρεις μορφές συμπεριλαμβάνονται υπό τον όρο ιστοκυττώση των κυττάρων Langerhans. Σε αυτή την ομάδα νοσημάτων παρατηρούνται πολλαπλές βλάβες σκληρών και μαλακών ιστών, με χαρακτηριστική την ύπαρξη ιστοκυττάρων και νωσινοφίλων¹. Οι ασθενείς με ιστοκύτωση παρουσιάζουν αυξημένη ευπάθεια στην εμφάνιση βακτηριακών λοιμώξεων λόγω της ελαττωματικής λειτουργίας των ουδετεροφίλων και της μειωμένης λειτουργίας των μονοκυττάρων⁴. Θεραπευτικά, η ακτινοθεραπεία και η χημειο-

θεραπεία εφαρμόζονται στην περίπτωση βλαβών όπου δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χειρουργική εξαίρεση. Πάντως, ο συνδυασμός της χειρουργικής, της ακτινοθεραπείας και της χορήγησης κορτικοστεροειδών και αντιμυωτικών φαρμάκων έχει βελτιώσει την πρόγνωση της νόσου¹.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Ανάλογα με τη μορφή της νόσου, ποικίλλει και η βαρύτητα των στοματικών εκδηλώσεων. Ειδικότερα, τόσο στη νόσο *Letterer-Siwe* όσο και στη *Hand-Schüller-Christian* αναφέρονται εξελκώσεις και νεκρώσεις του στοματικού βλεννογόνου, ενώ στη *Hand-Schüller-Christian* είναι συνήθης η εμφάνιση γενικευμένης στοματίτιδας. Και στις δύο μορφές παρατηρείται διάχυτη και προοδευτική καταστροφή του οστού, κινητικότητα και πρόωμη απόπτωση των δοντιών, προφανώς, εξαιτίας της οστικής καταστροφής. Αιμορραγία των ούλων και πυορροή, αποτελούν επιπλέον χαρακτηριστικά ευρήματα.

Στην περίπτωση του νωσινοφίλου κοκκιώματος αναφέρεται απώλεια πρόσφυσης σε μεμονωμένες περιοχές, εντοπισμένη οστική καταστροφή και αντικατάσταση από μαλθακό ιστό. Πάντως, και στις τρεις μορφές της νόσου εμφανίζεται πρόωμη απώλεια των δοντιών και καθυστέρηση στην επούλωση των μετεξакτικών τραυμάτων.

Ακτινογραφικά, παρατηρούνται περιγεγραμμένες διαυγαστικές περιοχές που έχουν τη μορφή απορρόφησης της φαντιακής απόφυσης. Στις νόσους *Letterer-Siwe* και *Hand-Schüller-Christian*, οι βλάβες αυτές είναι πολλαπλές. Η εικόνα στις οδοντοφόρες περιοχές των γνάθων είναι χαρακτηριστική, δίνοντας την εντύπωση δοντιών που «αιωρούνται» εντός των ακτινοδιαυγαστικών βλαβών (*floating teeth*)^{1,27,41}.

Σημείο ιδιαίτερης διαγνωστικής αξίας είναι ότι οι στοματικές εκδηλώσεις μπορεί να αποτελούν την πρώτη ή μία από τις πρώτες εκδηλώσεις της νόσου, ωστόσο δεν είναι παθολογικές⁴².

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Σε κάθε περίπτωση, η οποία περιοδοντική θεραπεία εφαρμόζεται, είναι συμπτωματική². Η επιμελής συντηρητική περιοδοντική θεραπεία φαίνεται να βελτιώνει την περιοδοντική κατάσταση, αν και έχει αναφερθεί ποσοστό υποτροπών που προσδιορίζεται γύρω στο 16%⁴². Γενικά, δε συστήνεται η εξαγωγή όλων των προσβεβλημένων δοντιών, αλλά μόνο αυτών για τα οποία υπάρχει απόλυτη ένδειξη, όπως επίσης και η εξαίρεση των παθολογικών ιστών¹. Τέλος, ουσιώδης θεωρείται ο έγκαιρος αιματολογικός και ανοσολογικός έλεγχος, και αν τα αποτελέσματά τους είναι εντός των φυσιολογικών ορίων, ακολουθεί η λήψη βιοψίας ταυτόχρονα με ριζική απόξεση στην πάσχουσα περιοχή⁴⁰.

Υποφωσφατασία

Βασικά χαρακτηριστικά

Πρόκειται για κληρονομική νόσο που χαρακτηρίζεται από ελάττωση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος και αύξηση της απέκκρισης της φωσφοαιθανολαμίνης στα ούρα, ενώ εκφράζεται με τέσσερις διαφορετικούς φαινότυπους, το

σύνολο των οποίων σχετίζεται με μεταλλάξεις του γονιδίου που κωδικοποιεί το εν λόγω ένζυμο^{4,27}. Η υποφωσφατασία ή υποφωσφαταιμία ή υποφωσφατασαιμία, όπως αλλιώς λέγεται, προσβάλλει i) βρέφη μικρότερα των έξι μηνών και στην περίπτωση αυτή κληρονομείται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο και είναι η βαρύτερη μορφή, ii) παιδιά μεγαλύτερα των έξι μηνών, οπότε μεταβιβάζεται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο ή επικρατούντα τύπο και iii) ενήλικες³⁹. Επιπλέον, αναφέρονται η περιγεννητική θανατηφόρος υποφωσφατασία, η περιγεννητική καλοήθης μορφή, η ψευδοϋποφωσφατασία και η οδοντοϋποφωσφατασία. Συνολικά διακρίνονται έξι κλινικές μορφές της νόσου με βάση την ηλικία της διάγνωσης⁵.

Επειδή τα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης συνδέονται με τη δυνατότητα ενασβεσίωσης, κλινικά παρατηρούνται χαρακτηριστικές ανωμαλίες των οστών, παρουσιάζοντας εικόνα που προσμοιάζει με εκείνη της ραχίτιδας^{5,27}.

Η θεραπεία της υποφωσφατασίας εξαρτάται από το στάδιο και την κλινική μορφή της νόσου. Σημαντικός είναι ο έλεγχος της υπερασβεστιαϊμίας, ενώ επιπλέον χορηγούνται μεγάλες δόσεις βιταμίνης D για τη βελτίωση της κλινικής εικόνας²⁷.

Χαρακτηριστικά περιοδοντικής νόσου

Παρατηρείται ελλιπής διάπλαση ή ακόμη και απλασία της οστεΐνης -χωρίς ωστόσο απορρόφηση της ρίζας- η οποία δεν επιτρέπει τη φυσιολογική πρόσφυση των ινών του Sharpey και οδηγεί σε οριζόντια οστική καταστροφή. Για το λόγο αυτό, οι ασθενείς με υποφωσφατασία εμφανίζουν περιοδοντική νόσο με ταχεία εξέλιξη, που οδηγεί σε πρόωμη και ταχεία απώλεια τόσο της νεογιλής όσο και της μόνιμης οδοντοφυΐας. Συχνότερα αποπύπουν τα κάτω πρόσθια νεογιλά, έχοντας πολλές φορές, μάλιστα, ακέραιες ρίζες. Ακτινογραφικά, παρατηρούνται, επιπλέον, ευρείς πολφικοί θάλαμοι και ριζικοί σωλήνες^{1,5,43} (**Εικ. 3α-ε**).

Όσον αφορά στα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά της νόσου, αξίζει να αναφερθεί η μελέτη των Watanabe και συν.⁴⁴, στην οποία οι τίτλοι αντισωμάτων έναντι του *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*) και του *Fusobacterium nucleatum* στον ορό βρέθηκαν ιδιαίτερα υψηλοί. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν ότι η λοίμωξη με τα περιοπαθογόνα αυτά βακτήρια, πιθανόν, να σχετίζεται με την καταστροφή των περιοδοντικών ιστών στην υποφωσφατασία¹.

Οι ίδιοι συγγραφείς δε διαπίστωσαν μειωμένη χημειοταξία των PMNs, ούτε των μονοκυττάρων⁴⁴. Αντιθέτως, οι Baab και συν.⁴⁵ μελετώντας τρία παιδιά της ίδιας οικογένειας με πρόωμη απόπτωση των νεογιλών δοντιών, ανέφεραν σημαντική καταστολή της χημειοταξίας των μονοκυττάρων, χωρίς ωστόσο να παρατηρήσουν κάποια διαφορά σε αυτή των PMNs.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Ενώ στην περίπτωση της νεογιλής οδοντοφυΐας, συχνά απαιτείται η εξαγωγή των δοντιών με κινητικότητα, όσον αφορά στα μόνιμα δόντια, επιχειρείται πιο συντηρητική θεραπεία. Στην υποφωσφατασία, όπως και στην ισιοκύτωση, η περιοδοντική θεραπεία είναι κατά βάση συμπτωματική. Χειρουργική του περιοδοντίου εφαρμόζεται, πάντως, όπου υπάρχει ένδειξη. Οι συχνές

επανεξετάσεις και ο αποτελεσματικός έλεγχος της οδοντικής μικροβιακής πλάκας είναι απαραίτητα σε αυτούς τους ασθενείς, ενώ στη διαφορική διάγνωση από την περιοδοντίδα ταχείας εξέλιξης μπορούν να συμβάλουν οι εργαστηριακές εξετάσεις¹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό, ότι οι περιοδοντικές εκδηλώσεις συστηματικών και γενετικών νοσημάτων σε παιδιά και εφήβους παρουσιάζονται, ως επί το πλείστον, με βαρύτερη κλινική και ακτινογραφική εικόνα συγκριτικά με αυτήν των συνομήλικών τους υγιών ατόμων. Σε πολλές περιπτώσεις, μάλιστα, οι περιοδοντικές εκδηλώσεις προσομοιάζουν με αυτές της περιοδοντίδας ταχείας εξέλιξης.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της περιοδοντικής νόσου στα άτομα αυτά προϋποθέτει τον αποτελεσματικό έλεγχο της οδοντικής μικροβιακής πλάκας και τη διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος μέσω συχνών επανεξετάσεων. Η συντηρητική περιοδοντική θεραπεία παρουσιάζει αρκετές δυσκολίες λόγω όχι μόνο της ηλικίας των ασθενών, αλλά, κυρίως, λόγω της μειωμένης τους ανοσολογικής απόκρισης. Έτσι, η ανταπόκριση στη θεραπεία δεν είναι πάντα προβλέψιμη και συχνά διαπιστώνεται εξέλιξη της νόσου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ο οδοντίατρος, πολλές φορές, να καταφεύγει σε εξαγωγές δοντιών.

Δεδομένης της γενετικής βάσης της πλειονότητας αυτών των νοσημάτων, πολλά υποσχόμενες για το μέλλον ίσως να αποτελέσουν καινοτόμες μέθοδοι, όπως η γονιδιακή θεραπεία. Είναι πιθανό, η «διόρθωση» κάποιων γονιδιακών ανωμαλιών σε συνδυασμό με τη συντηρητική περιοδοντική θεραπεία να εξασφαλίσουν με πιο προβλέψιμο και αποτελεσματικό τρόπο ένα πιο υγιές περιοδόντιο στα νεαρά αυτά άτομα.

SUMMARY

Influence of systemic diseases and genetic disorders on periodontal disease in children and adolescents

Vavetsi K.¹, Emmanouil D.², Bobetsis Y.³

The high prevalence of periodontal disease in children and adolescents is mainly attributed to the frequent presence of gingivitis in this group of patients. However, severe periodontitis resulting in the progressive destruction of tooth-supporting tissues can also be observed in young individuals.

Periodontitis, as a manifestation of an underlying systemic disease, is considered an additional category, according to the latest classification of the American Academy of Periodontology regarding Periodontal Diseases and Conditions. These underlying systemic diseases can be divided into hematologic abnormalities and various genetic disorders.

As far as the periodontal condition of young individuals suffering from one of these disorders is concerned, it is very similar to aggressive forms of periodontitis. Thus, they exhibit more severe clinical and radiographic signs with

rapid attachment loss and the potential for early tooth loss. Furthermore, because of the initiation of periodontal disease at an early age, both the primary and the permanent dentition are regularly affected. The increased frequency of specific species of periodontopathic bacteria in this group of patients has also been demonstrated by a number of studies.

The aim of this review is to report the current knowledge regarding the influence of hematologic and genetic disorders on the development and progression of periodontal disease in children and adolescents. Emphasis is placed on both clinical signs and symptoms and radiographic findings of periodontal disease. In addition, periodontal management and treatment strategies for these patients are extensively discussed.

Due to the medical condition of these patients, the response to conservative periodontal therapy is not always favorable, resulting frequently in disease progression. Meticulous plaque control through a strict recall system is of crucial importance. Because of the genetic basis of most of these diseases, innovative methods, such as gene therapy, may have promising prospects as an adjunct to periodontal therapy.

Index words: *periodontal disease, children, adolescents, hematologic disorders, genetic disorders*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Meyle J & Gonz  les JR. Influences of systemic diseases on periodontitis in children and adolescents. *Periodontol* 2000 2001; 26: 92-112.
2. Μαντζαβ  νος ΖΣ, Βρότσος ΙΑ: Κλινική Περιοδοντολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα 2002.
3. Armitage GC. Development of a Classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
4. Oh T-J, Eber R, Wang H-L. Periodontal diseases in the child and adolescent. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 400-10.
5. Pizzo G, Lo Re D, Ruth Piscopo M, Pizzo I, Giuliana G. Genetic disorders and periodontal health: A literature review. *Med Sci Monit* 2009; 15: 167-78.
6. Horwitz M, Benson KF, Person RE, Aprikyan AG, Dale DC. Mutations in ELA2, encoding neutrophil elastase, define a 21-day biological clock in cyclic haematopoiesis. *Nat Genet* 1999; 23: 433-6.
7. Prichard JF, Ferguson DM, Windmiller J, Hurt WC. Prepubertal periodontitis affecting the deciduous and permanent dentition in a patient with cyclic neutropenia. A case report and discussion. *J Periodontol* 1984; 55: 114-22.
8. Cohen DW & Morris AL. Periodontal manifestations of cyclic neutropenia. *J Periodontol* 1961; 32: 159-68.
9. Rylander H, Ericsson I. Manifestations and treatment of periodontal disease in a patient suffering from cyclic neutropenia. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 77-87.
10. Pernu HE, Pajari UH, Lanning M. The importance of regular dental treatment in patients with cyclic neutropenia. Follow-up of 2 cases. *J Periodontol* 1996; 67: 454-9.
11. Deasy MJ, Vogel RI, Macedo-Sobrinho B, Gertzman G, Simon B. Familial benign chronic neutropenia associated with periodontal disease. A case report. *J Periodontol* 1980; 51: 206-10.
12. Kyle RA, Linmann JW. Gingivitis and chronic idiopathic neutropenia.: report of two cases. *Mayo Clin Proc* 1970; 45: 494-504.
13. Deasy MJ, Vogel RI, Annes IK, Simon BI. Periodontal disease associated with preleukemic syndrome. *J Periodontol* 1976; 47: 41-5.
14. Τσάμης Α, Βρότσος Ι, Παπαγιαννούλη Ε. Το παθολογικό περιοδόντιο σε παιδιά και εφήβους. Σημειώσεις Παιδοδοντιατρικής ΙΙ. Αθήνα 2010: 83-121.
15. Αρκαδοπούλου ΑΦ, Καρούσης ΙΚ, Βρότσος ΙΑ. Σύνδρομο Down και περιοδοντική νόσος. *Παιδοδοντία* 2004; 18: 204-10.
16. Reuland-Bosma W, van Dijk J. Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 64-73.
17. Shapira J, Stabholz A, Schurr D, Sela MN, Mann J. Caries levels, Streptococcus mutans counts, salivary pH, and periodontal treatment needs of adult Down syndrome patients. *Spec Care Dentist*. 1991; 11: 248-51.
18. Sax  n L, Aula S, Westermarck T. Periodontal disease associated with Down's syndrome: an orthopantomographic evaluation. *J Periodontol* 1977; 48: 337-40.
19. Amano A, Kishima T, Kimura S, Takiguchi M, Ooshima T, Hamada S, Morisaki I. Periodontopathic bacteria in children with Down syndrome. *J Periodontol* 2000; 71: 249-55.
20. Barr-Agholme M, Mod  er T, Luthman J. Immunohistological study of neuronal markers in inflamed gingiva obtained from children with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 624-33.
21. Halinen S, Sorsa T, Ding Y, Ingman T, Salo T, Kontinen YT, Saari H. Characterization of matrix metalloproteinase (MMP-8 and -9) activities in the saliva and in gingival crevicular fluid of children with Down's syndrome. *J Periodontol* 1996; 67: 748-54.
22. Βανδέρας Α, Παπαγιαννούλη Λ. Το περιοδόντιο στα παιδιά και τους εφήβους. *Παιδοδοντία* 1994; 8: 157-170.
23. Stevens HP, Kelsell DP, Bryant SP, Bishop DT, Spurr NK, Weissenbach J, et al. Linkage of an American pedigree with palmoplantar keratoderma and malignancy (palmoplantar ectodermal dysplasia type III) to 17q24. Literature survey and proposed updated classification of the keratodermas. *Arch Dermatol* 1996; 132: 640-51.
24. de Haar SF, Jansen DC, Schoenmaker T, De Vree H, Everts V, Beertsen W. Loss-of-function mutations in cathepsin C in two families with Papillon-Lef  vre syndrome are associated with deficiency of serine proteinases in PMNs. *Hum Mutat* 2004; 23: 524.
25. Springer TA, Thompson WS, Miller LJ, Schmalstieg FC,

- Anderson DC. Inherited deficiency of the Mac-1, LFA-1, p150,95 glycoprotein family and its molecular basis. *J Exp Med* 1984; 160: 1901-18.
26. Pacheco JJ, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Velazco CH. Treatment of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 370-4.
 27. Sollecito TP, Sullivan KE, Pinto A, Stewart J, Korostoff J. Systemic conditions associated with periodontitis in childhood and adolescence. A review of diagnostic possibilities. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 142-50.
 28. Introne WJ, Westbroek W, Golas GA, Adams D. Chédiak-Higashi Syndrome. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews*. [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. 2009 Mar 03 [updated 2010 Jul 27].
 29. Shibutani T, Gen K, Shibata M, Horiguchi Y, Kondo N, Iwayama Y. Long-term follow-up of periodontitis in a patient with Chédiak-Higashi syndrome. A case report. *J Periodontol* 2000; 71: 1024-8.
 30. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet* 1998; 77: 31-7.
 31. De Coster PJ, Martens LC, De Paepe A. Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 298-307.
 32. Dyne KM, Vitellaro-Zuccarello L, Bacchella L, Lanzi G, Cetta G. Ehlers-Danlos syndrome type VIII: biochemical, stereological and immunocytochemical studies on dermis from a child with clinical signs of Ehlers-Danlos syndrome and a family history of premature loss of permanent teeth. *Br J Dermatol* 1993; 128: 458-63.
 33. Khocht A, Calem B, Deasy M. Use of anti-inflammatory medications in managing atypical gingivitis associated with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: a case report. *J Periodontol* 2004; 75: 1547-52.
 34. Perez LA, Al-Shammari KF, Giannobile WV, Wang HL. Treatment of periodontal disease in a patient with Ehlers-Danlos syndrome. A case report and literature review. *J Periodontol* 2002; 73: 564-70.
 35. Shiba E, Lindon JN, Kushner L, Matsueda GR, Hawiger J, Kloczewiak M, et al. Antibody-detectable changes in fibrinogen adsorption affecting platelet activation on polymer surfaces. *Am J Physiol* 1991; 260: C965-74.
 36. Waldrop TC, Anderson DC, Hallmon WW, Schmalstieg FC, Jacobs RL. Periodontal manifestations of the heritable Mac-1, LFA-1, deficiency syndrome. Clinical, histopathologic and molecular characteristics. *J Periodontol* 1987; 58: 400-16.
 37. Page RC, Beatty P, Waldrop TC. Molecular basis for the functional abnormality in neutrophils from patients with generalized prepubertal periodontitis. *J Periodontal Res* 1987; 22: 182-3.
 38. Meyle J. Leukocyte adhesion deficiency and prepubertal periodontitis. *Periodontol* 2000. 1994; 6: 26-36.
 39. Watanabe K. Prepubertal periodontitis: a review of diagnostic criteria, pathogenesis, and differential diagnosis. *J Periodontal Res* 1990; 25: 31-48.
 40. Hartman KS. Histiocytosis X: a review of 114 cases with oral involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 38-54.
 41. Rapidis AD, Langdon JD, Patel MF, Harvey PW. Histiocytosis X: current concepts and a report of two cases. *Br J Oral Surg* 1979; 16: 219-33.
 42. Shaw L, Glenwright HD. Histiocytosis X: an oral diagnostic problem. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 312-5.
 43. Watanabe H, Goseki-Sone M, Iimura T, Oida S, Orimo H, Ishikawa I. Molecular diagnosis of hypophosphatasia with severe periodontitis. *J Periodontol* 1999; 70: 688-91.
 44. Watanabe H, Umeda M, Seki T, Ishikawa I. Clinical and laboratory studies of severe periodontal disease in an adolescent associated with hypophosphatasia. A case report. *J Periodontol* 1993; 64: 174-80.
 45. Baab DA, Page RC, Morton T. Studies of a family manifesting premature exfoliation of deciduous teeth. *J Periodontol* 1985; 56: 403-9.

Διεύθυνση για ανάπτυξη

Μπομπέτσας Γεώργιος

Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Θηβών 2, Γουδί 115 27

Τηλ: 210 7461097

e-mail: gbobetsis@hotmail.com