

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠαΓΝΗ
ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠαΓΝΗ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Επιπτώσεις της ορμονικής θεραπείας και της θεραπείας με ραλοξιφένη σε
εμμηνοπαυσιακές γυναίκες στους περιοδοντικούς ιστούς και στα οστά των
γνάθων.

ΒΛΑΣΙΑΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2008

Περιεχόμενα

Εμμηνόπαυση	4
Ορμονικές αλλαγές.....	4
Κλινικές εκδηλώσεις.....	5
Θεραπεία.....	6
Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης.....	7
Τιβολόνη.....	9
Εκλεκτικοί Τροποποιητές των Οιστρογονικών Υποδοχέων.....	9
Εναλλακτικές θεραπείες.....	10
Οστεοπόρωση	12
Επιδημιολογικά στοιχεία.....	12
Είδη οστεοπόρωσης.....	13
Παράγοντες κινδύνου.....	14
Κλινική εικόνα.....	16
Διάγνωση.....	16
Θεραπεία.....	18
Διφωσφονικά.....	18
Καλσιτονίνη.....	20
Εκλεκτικοί Τροποποιητές των Οιστρογονικών Υποδοχέων.....	21
Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης.....	21
Τιβολόνη.....	22
Ασβέστιο.....	22
Βιταμίνη D και Μεταβολίτες.....	25
Παραθορμόνη.....	25

Οστεοπόρωση των γνάθων.....	26
Ακτινογραφικά ευρήματα οστεοπόρωσης των γνάθων.....	28
Δείκτης Οστικής Πυκνότητας.....	28
Δείκτης του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου.....	31
Δείκτης πανοραμικής ακτινογραφίας για τη κάτω γνάθο.....	32
Ύψος συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου.....	33
Δείκτης απορρόφησης της φατνιακής απόφυσης.....	33
Ποιότητα ζωής σε σχέση με την οστεοπόρωση.....	36
Ειδικά συστήματα μέτρησης.....	38
Σύστημα μέτρησης ποιότητας ζωής στην οστεοπόρωση ECOS-16.....	39
Γενικά συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής μετεμμηνοπαυσιακών.....	45
γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση	
Σύστημα μέτρησης SF-36.....	46
Συστήματα μέτρησης ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία.....	54
Ειδικά συστήματα μέτρησης.....	62
Σύστημα μέτρησης των συνεπειών της στοματικής υγείας OHIP.....	62
Η μελέτη.....	67
Υλικό και Μέθοδος.....	68
Πρώτη Μέτρηση.....	69
Αποτελέσματα πρώτης μέτρησης.....	71
Δεύτερη Μέτρηση.....	100
Αποτελέσματα δεύτερης μέτρησης.....	103
Συμπεράσματα.....	111
Τελικό Συμπέρασμα.....	116
Βιβλιογραφία.....	117

Η εμμηνόπαυση αποτελεί μια φυσιολογική φάση του βιολογικού κύκλου της γυναίκας. Αρχίζει, συνήθως, μετά από την ηλικία των 40 ετών και ολοκληρώνεται λίγο μετά τα 55. Η εμμηνόπαυση σηματοδοτεί το τέλος της αναπαραγωγικής ζωής, τα επίπεδα των οιστρογόνων και της προγεστερόνης στο αίμα μειώνονται και επέρχεται η παύση της έμμηνου ρύσης. Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας (WHO) ορίζει ως εμμηνόπαυση τη στιγμή της μόνιμης διακοπής της έμμηνου ρύσης, ως επακόλουθο της εξάντλησης της ωοθηκικής δεξαμενής ωοθυλακίων. Η περιεμμηνόπαυση ξεκινά με την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, μέχρι και ένα χρόνο μετά την τελευταία έμμηνο ρύση. Διαρκεί έως 4 χρόνια ενώ ως μέση ηλικία έναρξης ορίζονται τα 46 έτη. Προεμμηνόπαυση είναι το σημείο εκείνο της περιεμμηνόπαυσης που λήγει με την τελευταία έμμηνο ρύση. Το διάστημα μεταξύ της μείωσης της αναπαραγωγικής ικανότητας μέχρι την εμμηνόπαυση ονομάζεται κλιμακτήριος και αντανakλά τη χρονική περίοδο ανάμεσα στην αναπαραγωγική ηλικία της γυναίκας και το γήρας [1-3].

Ορμονικές αλλαγές κατά την εμμηνόπαυση.

Η περιεμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου ταυτόχρονα με αλλαγές στον άξονα «υποθάλαμος – υπόφυση – ωοθήκες». Οι κύκλοι γίνονται ανωοθυλακιορρηκτικοί και αυξάνεται η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη FSH (δείκτης ωοθυλακικής δραστηριότητας) λόγω της μείωσης της ινχιπίνης Β, μιας πρωτεΐνης που παράγεται από κύτταρα των πρωτογενών ωοθυλακίων. Τα επίπεδα της ινχιπίνης μειώνονται χρόνια πριν τη τελευταία έμμηνο ρύση. [4, 5]. Σε ότι αφορά τα οιστρογόνα, ενώ στη περιεμμηνόπαυση τα επίπεδα της οιστραδιόλης παραμένουν σταθερά ή αυξάνουν ελάχιστα, πλησιάζοντας στην εμμηνόπαυση μειώνονται προκαλώντας αύξηση της FSH. Η οιστραδιόλη αρχίζει να μειώνεται δύο χρόνια πριν

τη τελευταία έμμηνο ρύση και τα επίπεδά της σταθεροποιούνται δύο χρόνια αργότερα [6].

Οι γεννητικές ορμόνες, τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη που παράγονται στις ωοθήκες συμβάλουν στην ανάπτυξη και την ομαλή λειτουργία της μήτρας, του κόλπου, των μαστών, επιδρούν στη λειτουργία και άλλων οργάνων ενώ συγχρόνως επηρεάζουν και τον ψυχισμό της γυναίκας. Οι διαταραχές της εμμηνόπαυσης οφείλονται σε ανωμαλίες του ορμονικού ισοζυγίου (οιστρογονική ανεπάρκεια). Πριν από την εμμηνόπαυση, η οιστρόνη προέρχεται από τη διάσπαση της οιστραδιόλης και η σχέση οιστρόνης- οιστραδιόλης είναι μικρότερη του 1, ενώ, μετά την εμμηνόπαυση, όπου η οιστραδιόλη συντίθεται από την οιστρόνη, η σχέση οιστρόνης- οιστραδιόλης αυξάνει πάνω από το 1. δηλαδή, πριν από την εμμηνόπαυση επικρατεί η οιστραδιόλη, ενώ μετά η οιστρόνη. Εμμηνόπαυση μπορεί ακόμα να προκληθεί και σε περίπτωση που αφαιρεθούν οι ωοθήκες για ιατρικούς λόγους [7, 8].

Κλινικές εκδηλώσεις της εμμηνόπαυσης

Τα συμπτώματα που παρουσιάζουν οι γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση είναι:

- Νυχτερινές εφιδρώσεις, εξάψεις. Συνοδεύονται από αίσθημα παλμών και αίσθημα ψύχους και οφείλονται σε μεταβολές των επιπέδων των οιστρογόνων που προκαλούν διακυμάνσεις στο θερμορυθμιστικό κέντρο του εγκεφάλου.
- Αίσθημα ζάλης
- Κόπωση
- Διαταραχή νυχτερινού ύπνου
- Προκάρδιοι παλμοί
- Συχνουρία, ακράτεια
- Δυσφορία στο στήθος

- Πόνοι και φλεγμονές στις αρθρώσεις, μυϊκοί πόνοι
- Κατάθλιψη, άγχος, υπερδιέγερση, δυσκολία συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα
- Κολπικός ερεθισμός, απώλεια σεξουαλικής επιθυμίας, ατροφία του γεννητικού σωλήνα, λοιμώξεις, ξηρότητα, κνησμός, δυσπαρένεια.
- Αλλαγές στο δέρμα και τον κολλαγόνο ιστό, ξηρότητα, ρυτίδες, βράγχος φωνής, υπερτρίχωση, τριχόπτωση
- Καρδιαγγειακές παθήσεις, κυρίως εμφράγματα του μυοκαρδίου. Η πτώση των οιστρογόνων αλλάζει το λιπιδαιμικό προφίλ, οδηγώντας σε αύξηση του κλάσματος των LDL και σε πτώση των HDL.
- Οστεοπόρωση. Πρόκειται για μακροπρόθεσμη εκδήλωση της εμμηνόπαυσης. Η μείωση των επιπέδων οιστραδιόλης επιδρά στους οστεοκλάστες και στους οστεοβλάστες. Αυξάνεται η οστική αποδόμηση ενώ ταυτόχρονα μειώνεται η οστική σύνθεση και λεπταίνουν οι οστικές δοκίδες, με τελικό αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής πυκνότητας [9-17].

Θεραπεία των συμπτωμάτων και των παθήσεων που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση.

Στη θεραπευτική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και των συνεπειών της εμμηνόπαυσης μπορεί να συμβάλλει η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, η τιβολόνη, οι εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs) αλλά και εναλλακτικές μορφές θεραπείας όπως τα φυτοοιστρογόνα, η βοτανοθεραπεία, βιταμίνες και ιχνοστοιχεία, η ομοιοπαθητική και η σωματική άσκηση.

Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ)

Θεωρείται ότι μπορεί να συνεισφέρει τόσο στα σωματικά όσο και στα ψυχικά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, οι κύριες ενδείξεις όμως είναι τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και τα συμπτώματα από το ουρογεννητικό σύστημα.. Δεν αποτελεί θεραπεία πρώτης εκλογής για τη μετεμμηνόπαυσιακή οστεοπόρωση, ούτε για την πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων και της νόσου Alzheimer.

Ο συνδυασμός οιστρογόνων – προγεστερόνης, ή μόνο οιστρογόνων σε γυναίκες που έχει γίνει αφαίρεση μήτρας, μειώνει τις εξάψεις, τους νυχτερινούς ιδρώτες, το αίσθημα παλμών και τη συναισθηματική αστάθεια. Βελτιώνει τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, την ατροφική κολπίτιδα αλλά και ουρολογικά συμπτώματα που προκύπτουν από τη δυσλειτουργία της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης λόγω χαμηλών επιπέδων οιστρογόνων. Η ΘΟΥ συμβάλει στη μείωση της ξηρότητας και στην αντιμετώπιση της ελάττωσης του πάχους του δέρματος που εκδηλώνεται στην εμμηνόπαυση λόγω μείωσης του κολλαγόνου ενώ, συγχρόνως, βελτιώνει το λόγο οιστρογόνων / ανδρογόνων με αποτέλεσμα τη μείωση της απόπτωσης των τριχών και της σμηγματόρροιας.

Η ΘΟΥ ελαττώνει τους δείκτες οστικού μεταβολισμού, αυξάνει την οστική πυκνότητα και ελαττώνει τον αριθμό των καταγμάτων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Η χορήγηση οιστρογόνων, εάν δε συνοδεύεται από κάποιο προγενεστεροειδές, προκαλεί υπερπλασία του ενδομητρίου και ως εκ τούτου καρκίνο του ενδομητρίου.

Η ΘΟΥ συνδέεται με αυξημένα ποσοστά καρκίνου του μαστού.

Τις πρώτες εβδομάδες χορήγησης οιστρογόνων οι γυναίκες συνήθως υποφέρουν από ναυτία, κατακράτηση υγρών, αύξηση βάρους, έντονους πονοκεφάλους, αιμορραγία στον κόλπο, κράμπες κάτω άκρων, χολολιθίαση και έκκριση τραχηλικής βλέννης

Αντενδείξεις

Η ΘΟΥ αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ορμονοεξαρτούμενων όγκων, στο μαστό και στο ενδομήτριο, σε θρομβοεμβολική νόσο και σε περιπτώσεις ηπατικής νόσου, όπως ο χολοστατικός ίκτερος και οι καλοήθεις και κακοήθεις όγκοι του ήπατος. Επίσης πλήρης αντένδειξη αποτελεί και σε περιπτώσεις κήσης και γαλουχίας και σε πολύ αυξημένες τιμές τριγλυκεριδίων.

Μεγάλη μελέτη που αφορούσε τη δράση της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης διεκόπη πρόωρα γιατί προέκυψε αυξημένος κίνδυνος στεφανιαίας νόσου, διηθητικού καρκίνου του μαστού, φλεβικής θρόμβωσης και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Τον Ιούλιο του 2002 η Αμερικανική κυβέρνηση διέκοψε μια μεγάλη έρευνα, η οποία είχε ως σκοπό να δείξει τις επιδράσεις της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης στην υγεία των γυναικών. Τα συμπεράσματα από τη μελέτη ήταν πως οι γυναίκες που ελάμβαναν τη θεραπεία είχαν σημαντικά περισσότερο κίνδυνο να παρουσιάσουν καρδιακή προσβολή λόγω στεφανιαίας νόσου. Επίσης από άλλες μελέτες προέκυψε ότι γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης για πολλά χρόνια μετά την εμμηνόπαυση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από Αλτσχάιμερ και άλλες νόσους εκφυλισμού πνευματικών ικανοτήτων.

Διάρκεια χορήγησης. Λόγω των ανεπιθύμητων εκδηλώσεων η ΘΟΥ πρέπει να χορηγείται όσο πιο βραχυπρόθεσμα γίνεται, μέχρις ότου μειωθούν τα αγγειοκινητικά συμπτώματα. Θεραπεία εκλογής θεωρείται το σχήμα το σχήμα των 6 εβδομάδων, με σταδιακή μείωση 1 χάπι την εβδομάδα, και σε γυναίκες με εντονότερα συμπτώματα το σχήμα των 12 εβδομάδων, με μείωση 1 χάπι κάθε δύο εβδομάδες [18-30].

Τιβολόνη. Ελαττώνει την ένταση και τη συχνότητα των εξάψεων, των νυχτερινών επιδρώσεων, των διαταραχών του ύπνου και των εναλλαγών της διάθεσης. Η τιβολόνη ασκεί και ανδρογονική και οιστρογονική δράση κάτι που την καθιστά σε θέση υπεροχής έναντι της ορμονικής θεραπείας όσον αφορά τα συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας. Επίσης, αυξάνει την οστική πυκνότητα στο ισχίο και τη σπονδυλική στήλη.

Η θεραπεία με τιβολόνη δε διεγείρει το ενδομήτριο, δε συνδέεται με υπερπλαστικό ενδομήτριο και δε φαίνεται να επιδρά στην εξέλιξη των ινομυωματωδών πυρήνων. Επίσης δεν επηρεάζει την μαστογραφική πυκνότητα, όπως επηρεάζουν τα οιστρογόνα, ενώ μειώνει τα τριγλυκερίδια και την HDL – χοληστερίνη. Επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό δεν έχουν ακόμα αποδειχθεί [31-33].

Εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs).

Έχουν την ικανότητα να μετατρέπουν τη δράση των υποδοχέων με τους οποίους συνδέονται και να ασκούν εκλεκτική δράση αγωνιστική ή ανταγωνιστική στους διάφορους στόχους των οιστρογόνων. Σήμερα χρησιμοποιούνται κυρίως η ταμοξιφένη για την πρόληψη και θεραπεία του καρκίνου του μαστού, η τορεμιφένη για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού και η ραλοξιφένη για τη πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Επίσης η ραλοξιφένη συνδέεται με ελάττωση του κινδύνου διηθητικού καρκίνου του μαστού και μείωση των επιπέδων της ολικής και LDL χοληστερόλης. Δεν αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερπλασίας ή καρκίνου του ενδομητρίου αλλά συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων [34-37].

Εναλλακτικές θεραπείες στην εμμηνόπαυση

- Φυτοοιστρογόνα. Έχουν παρόμοια δράση με τα στεροειδή οιστρογόνα που παράγονται στο ανθρώπινο σώμα και ανευρίσκονται κυρίως στη σόγια. Φαίνεται πως μειώνουν τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, τον κίνδυνο για οστεοπόρωση ενώ μπορεί να αποδειχθούν αποτελεσματικά και στην πρόληψη της στεφανιαίας νόσου καθώς μεταβάλλουν το λιπιδικό προφίλ [38-40].
- Βοτανοθεραπεία. Η δράση τους είναι συνεργική και σε συνδυασμό με μια φαρμακευτική αγωγή μπορούν να μειώσουν το άγχος, το αίσθημα παλμών και την κατάθλιψη στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και να αυξήσουν τη σεξουαλική επιθυμία και την αυτοεκτίμησή τους [41].
- Βιταμίνες – ιχνοστοιχεία. Η βιταμίνη E, οι βιταμίνες B6 και B12, το φυλικό οξύ, το μαγνήσιο και το ασβέστιο συμβάλλουν στην καλύτερη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων τόσο περιεμμηνοπαυσιακά όσο και μετεμμηνοπαυσιακά [42-43].
- Ομοιοπαθητική. Κάποια ομοιοπαθητικά φάρμακα μειώνουν τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και το στρες, την αγχώδη συνδρομή και το αίσθημα παλμών [44].
- Σωματική άσκηση. Μπορεί να βελτιώσει τις εξάψεις και την αϋπνία, το άγχος και την ένταση, το λιπιδικό προφίλ και τη λειτουργία του καρδιαγγειακού και να μειώσει την απώλεια οστικής μάζας. Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες, η σωματική άσκηση συμβάλλει στη βελτίωση της γενικής κατάστασης των γυναικών τόσο στον οργανικό όσο και στον ψυχικό τομέα. Βελτιώνει τη μνήμη, την πνευματική διαύγεια και το αίσθημα ικανοποίησης από τη ζωή. 30-60 λεπτά αεροβικής άσκησης τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας

κρίνονται αναγκαίες για την ανακούφιση των προβλημάτων της εμμηνόπαυσης [45, 46].

Οστεοπόρωση

Είναι η πιο συχνή πάθηση των οστών και χαρακτηρίζεται από μείωση της οστικής μάζας και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού που έχουν σαν επακόλουθο την αυξημένη συχνότητα καταγμάτων. Τα πιο συνηθισμένα κατάγματα είναι αυτά των σπονδύλων, του μηριαίου, του αυχένος, του βραχιονίου οστού και του τελικού άκρου της κερκίδος. Σε προχωρημένη οστεοπόρωση τα κατάγματα γίνονται χωρίς να εξασκηθεί στα οστά σχεδόν καθόλου δύναμη (αυτόματα κατάγματα).

Οι γυναίκες κινδυνεύουν περισσότερο από τους άνδρες να προσβληθούν από οστεοπόρωση επειδή έχουν λιγότερη οστική μάζα αλλά και επειδή χάνουν οστική μάζα μετά την εμμηνόπαυση λόγω έλλειψης ορμονών. Ο κίνδυνος όμως υπάρχει και για τους άνδρες καθώς η μείωση της τεστοστερόνης που παρατηρείται με την αύξηση της ηλικίας στους άνδρες, είναι δυνατόν να οδηγήσει σε οστεοπόρωση. Ο ρυθμός απώλειας της οστικής μάζας στους άνδρες είναι σταθερός (περίπου 1-2% το χρόνο), ενώ στις γυναίκες αυξάνει πολύ μετά την εμμηνόπαυση. Η οστεοπόρωση είναι 20% φορές πιο συχνή στις γυναίκες ενώ έχει υπολογισθεί ότι ο κίνδυνος καταγμάτων στους άνδρες είναι περίπου τρεις φορές μικρότερος από τις γυναίκες.

Από μελέτες προκύπτει ότι ο αριθμός των ασθενών με οστεοπόρωση αυξάνεται, πλησιάζοντας τα διακόσια εκατομμύρια, ενώ στη τελευταία δεκαετία διπλασιάστηκαν τα οστεοπορωτικά κατάγματα. Το 40% των γυναικών και το 13% των ανδρών άνω των 65 ετών θα εμφανίσει κάταγμα μηριαίου ή σπονδυλικής στήλης και από αυτούς το 10-20% θα πεθάνει από τις συνέπειες της κατάκλισης (πνευμονικές εμβολές και φλεβικές θρομβώσεις, πνευμονίες και ουρολοιμώξεις). Υπολογίζονται περίπου 1,5 εκατομμύρια κατάγματα, ετησίως σε όλο τον κόσμο, με κύρια αιτία την οστεοπόρωση ενώ από άλλες μελέτες προκύπτει ότι νοσηλεύονται, κάθε χρόνο, περισσότερες γυναίκες για κατάγματα ισχίου από ότι για καρδιοπάθειες, καρκίνο του μαστού και σακχαρώδη

διαβήτη. Ο κίνδυνος κατάγματος, λόγω οστεοπόρωσης, σε λευκές γυναίκες άνω των 50 ετών είναι περίπου 40% ενώ σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ισπανία καταμετρήθηκαν 2 εκατομμύρια γυναίκες με οστεοπόρωση. Μέσα στον πρώτο χρόνο μετά το κάταγμα το 20% των γυναικών και το 30% των ανδρών πεθαίνουν ενώ από αυτούς που επιζούν το 50% παρουσιάζει αναπηρία.

Η οστεοπόρωση είναι νόσος απειλητική για τη ζωή, και των ανδρών. Ο αριθμός των ανδρών που πεθαίνουν λόγω επιπλοκών μετά από κάταγμα είναι μεγαλύτερος από αυτόν των γυναικών και η αιτία είναι η ανεπαρκής αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στους άνδρες. Σε μελέτη που περιελάμβανε άνδρες και γυναίκες με κατάγματα στην άρθρωση του ισχίου, οι 98 από τους 110 άνδρες και οι 235 από τις 253 γυναίκες είχαν πτώση ενώ στέκονταν. Από αυτούς, όταν εξήλθαν από το νοσοκομείο, μόνο σε 5 άνδρες χορηγήθηκε θεραπεία για την οστεοπόρωση ενώ χορηγήθηκε σε 180 γυναίκες. Στη διάρκεια του πρώτου έτους απεβίωσαν 35 άνδρες (33%) ενώ γυναίκες απεβίωσαν 43 (17%) [47-51].

Είδη οστεοπόρωσης

Πρωτοπαθής οστεοπόρωση

- α) Ιδιοπαθής (συνήθως σε άτομα ηλικίας 20-40 ετών)
- β) Τύπου I ή μετεμμηνοπαυσιακή (συνήθως σε άτομα ηλικίας 50-60 ετών)
- γ) Τύπου II ή γεροντική (σε άτομα άνω των 65 ετών).

Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

- α) Νόσοι ενδοκρινών αδένων
- β) Νόσοι πεπτικού συστήματος
- γ) Νόσοι συνδετικού ιστού
- δ) Νόσοι μυελού των οστών

ε) Νοσήματα νεφρών

στ) Νεοπλάσματα

Τα οστά αποτελούνται από οστίτη ιστό ο οποίος, με τη σειρά του, αποτελείται από 30% οργανική ουσία, το οστεοειδές, και 70% ανόργανη, ασβέστιο και άλλα ανόργανα στοιχεία. Το οστεοειδές συντίθεται από τους οστεοβλάστες και απορροφάται από τους οστεοκλάστες οι οποίοι επίσης απορροφούν ανόργανη ουσία. Ασβέστιο και ιχνοστοιχεία διαρκώς εγκαταλείπουν τα οστά και αντικαθίστανται από άλλα που κυκλοφορούν στο αίμα. Εάν η εγκατάλειψη ανόργανης ουσίας αυξηθεί χωρίς να αυξηθεί και η αναπλήρωσή της, τα οστά χάνουν τη δύναμή τους και υπόκεινται στον κίνδυνο καταγμάτων. Στο κάταγμα συμβάλλει κατά 80% η ποσοτική μείωση της οστικής μάζας και σε 20% η ποιοτική διαταραχή του οστού (διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού) [52, 53].

Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Φύλο και ηλικία

Οι γυναίκες προσβάλλονται περισσότερο, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν κινδυνεύουν και οι άνδρες, καθώς τα χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης επιταχύνουν την οστική απώλεια. Η οστική απώλεια είναι ραγδαία στις γυναίκες και σταδιακή στους άνδρες.

Χαμηλό σωματικό βάρος

Γενετικοί παράγοντες

Ιστορικό καταγμάτων σε πρώτου βαθμού συγγενείς από χτυπήματα χαμηλής εντάσεως.

Περιβαλλοντολογικοί παράγοντες

Κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ, έλλειψη φυσικής άσκησης, διαίτα χαμηλή σε ασβέστιο, μικρή έκθεση στον ήλιο.

Ιστορικό εμμηνόπαυσης

Αμηνόρροια διάρκειας μεγαλύτερης από ένα χρόνο. Πρόωρη εμμηνόπαυση (πριν την ηλικία των 45 ετών), χειρουργική εμμηνόπαυση με αφαίρεση και των δύο ωοθηκών.

Έλλειψη άσκησης. Η άσκηση διατηρεί τα κόκκαλα ισχυρά τόσο κατά τη διάρκεια ανάπτυξής τους όσο και στην ενήλικη ζωή.

Λήψη φαρμάκων

Γλυκοκορτικοειδή (Πρεδνιζολόνη 7,5 mg την ημέρα για περισσότερο από 6 μήνες)

Αντιεπιληπτικά φάρμακα (phenytoin)

Αντιπηκτικά φάρμακα (ηπαρίνη, βαρφαρίνη)

Θυροξίνη, υδροκορτιζόνη.

Ενδοκρινολογικές παθήσεις

Θυροτοξίκωση, σύνδρομο Gushing, νόσος Addison.

Αιματολογικές παθήσεις

Πολλαπλούν μυέλωμα, συστηματική μαστοκύττωση, λευχαιμία.

Ρευματολογικές παθήσεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, σπονδυλική αγκύλωση [54]

Κλινική εικόνα

Πρόκειται για «σιωπηλή» νόσο, δε παρουσιάζει συμπτώματα. Σε προχωρημένο στάδιο εκδηλώνεται με οσφυαλγία, απώλεια ύψους, κύφωση ή άλλες παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης, κατάγματα μηριαίου, σπονδυλικής στήλης, καρπών, βραχιονίων και σπανίως άλλων οστών. Η οσφυαλγία συνήθως οφείλεται σε συμπιεστικό κάταγμα σπονδύλου και παρουσιάζεται με τη παραμικρή προσπάθεια.

Η οστεοπόρωση μπορεί να εκδηλωθεί σε όλα τα οστά αλλά τα πιο συνήθη κατάγματα είναι αυτά των σπονδύλων (40%), του αυχένα του μηριαίου οστού (20%) και του αντιβράχιου (20%). Σε αντίθεση με τα κατάγματα των άλλων οστών, τα σπονδυλικά κατάγματα ενδέχεται να μη συνοδεύονται από πόνο στη ράχη και τη μέση αλλά οι συνέπειες να είναι κύφωση και απώλεια ύψους [55].

Διάγνωση της οστεοπόρωσης

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της οστικής μάζας είναι η απορροφησιομετρία μονοενεργειακής δέσμης φωτονίων και ακτίνων X, η απορροφησιομετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων X (DEXA), η ποσοτική υπολογιστική τομογραφία και οι τεχνικές μέτρησης της ταχύτητας διέλευσης και της εξασθένησης ευρέος φάσματος υπερήχων [56].

Επίσης, για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης χρησιμοποιούνται οι δείκτες οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης. Πρόκειται είτε για ένζυμα και πρωτεΐνες που εκκρίνονται από τους οστεοβλάστες και τους οστεοκλάστες αντίστοιχα, είτε για ουσίες που παράγονται από τον σχηματισμό ή την διάσπαση του κολλαγόνου που είναι η βασική πρωτεΐνη της οστικής ύλης [57].(πίνακας 1)

Πίνακας 1: Δείκτες οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης.

Δείκτες σχηματισμού	Δείκτες απορρόφησης
Οστεοκαλσίνη ορού	Υδροξυπρολίνη ούρων Ολική δεσοξυπυριδολύνη ούρων
Carboxy terminal προπεπτίδιο του προκαλλαγόνου I του ορού (PICP)-RIA	Ελεύθερη δεσοξυπυριδινολύνη ούρων (F-dPyγ)
Ολική αλκαλική φωσφατάση	Ελεύθερη πυριδινολίνη ούρων (F-Pyγ)
N-terminal προπεπτίδιο του προκολλαγόνου I του ορού (PINP)-RIA	Urinary collagen type I cross linked N-telepeptide (NTx) ELISA

Θεραπεία

- Φάρμακα που εμποδίζουν την οστική απορρόφηση όπως το ασβέστιο, η βιταμίνη D, τα οιστρογόνα, η καλσιτονίνη, τα διφωσφονικά και τα SERM (Selective Estrogen Receptor Modulators).

- Φάρμακα που βοηθούν στην οστική ανάπλαση όπως το 1-34 Παραθορμόνη-Forsteo.

Σκοπός της θεραπείας είναι η μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Ασθενείς που έχουν υποστεί παλαιότερο κάταγμα κινδυνεύουν έως 8 φορές περισσότερο από τον υπόλοιπο πληθυσμό να υποστούν και νέο κάταγμα.

Η φαρμακευτική θεραπεία της οστεοπόρωσης θα έπρεπε να μη διακόπτεται καθ'όλη τη διάρκεια της ζωής επειδή η διακοπή της επιφέρει μεταβολές στην μικροαρχιτεκτονική των οστών και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Επειδή, όμως, η εμπειρία για τα αντιοστεοκλαστικά φάρμακα περιορίζεται σε μελέτες που αναφέρονται σε χορήγηση περιορισμένης διάρκειας, συνιστάται η διάρκεια της αγωγής να συμβαδίζει με αυτές τις μελέτες. Με αυτό τον τρόπο προλαμβάνονται τυχόν παρενέργειες ενώ συγχρόνως επιτυγχάνεται η μεγαλύτερη αύξηση στην οστική πυκνότητα.

Διφωσφονικά..

- Αλενδρονάτη. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εγκατεστημένης οστεοπόρωσης είτε στην ημερήσια δόση των 10 mg/ ημέρα είτε στην εβδομαδιαία εφάπαξ χορήγηση των 70 mg. Από μελέτες προκύπτει ότι η αλενδρονάτη εντός τριών ετών μειώνει τη συχνότητα των σπονδυλικών καταγμάτων, των καταγμάτων του ισχίου και του καρπού σε ποσοστό 50% ενώ μειώνει τα πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα κατά 90%. Επίσης σε άλλες μελέτες, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν είχαν

υποστεί παλαιότερα κατάγματα, η αλενδρονάτη επέφερε αύξηση της οστικής πυκνότητας σε όλες τις περιοχές μέτρησης.

- Ριζενδρονάτη. Χορηγείται στη δόση των 5 mg/ ημέρα ή 35 mg/εβδομάδα για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης με σκοπό να μειωθεί ο κίνδυνος σπονδυλικών καταγμάτων και καταγμάτων του ισχίου. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν η ριζενδρονάτη μείωσε τη συχνότητα σπονδυλικών καταγμάτων κατά 60% και τη συχνότητα των υπόλοιπων καταγμάτων κατά 15-35%.

- Ετιδρονάτη. Έχει επίδραση στη πρόληψη νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με βαριά οστεοπόρωση αλλά δεν υπάρχουν μελέτες για επίδραση του φαρμάκου στη πρόληψη άλλων μη σπονδυλικών καταγμάτων. Λαμβάνεται σε κυκλικά σχήματα, για δύο εβδομάδες κάθε τρεις μήνες. Η θεραπεία διαρκεί τρία χρόνια. Συγχρόνως χορηγείται ασβέστιο αλλά όχι τις ίδιες μέρες με την ετιδρονάτη.

Τα διφωσφονικά, λόγω κακής απορρόφησης, πρέπει να λαμβάνονται με άδειο στομάχι, με ένα ποτήρι νερό και αποφυγή λήψης τροφής για τουλάχιστον μία ώρα μετά. Επίσης ο ασθενής δε πρέπει να ξαπλώσει για μισή ώρα μετά για να μειώσει με αυτό τον τρόπο τη πιθανότητα ελκωτικής οισοφαγίτιδας που προκαλούν τα διφωσφονικά [58-60].

Ιδιαίτερη σημασία έχει για τους οδοντιάτρους η χρήση των διφωσφονικών καθώς έχει αποδειχθεί η σχέση τους με οστεονέκρωση των γνάθων, κυρίως μετά από εξαγωγή ή άλλη οδοντιατρική επέμβαση. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται τα κυριότερα κλινικά, απεικονιστικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά της επιπλοκής καθώς και η επιδημιολογία, ο πιθανός παθογενετικός μηχανισμός ανάπτυξης και οι τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισης. Η επιπλοκή εμφανίζεται είτε ως περιοχή έλκωσης του στοματικού βλεννογόνου με παρουσία αποκεκαλυμμένου, νεκρωμένου οστού, είτε ως

πολλαπλά ενδοστοματικά συρίγγια στη πρόσθια περιοχή της άνω γνάθου, χωρίς κλινική αποκάλυψη νεκρωμένου οστού. Τα παραπάνω συνοδεύονται από πόνο, οίδημα και εκροή δύσοσμου πυώδους υγρού από το σημείο της νέκρωσης. Στην ακτινογραφία η βλάβη απεικονίζεται ως ασαφή και διάχυτη διαύγαση ενώ ιστολογικά παρατηρείται νεκρωμένο οστό με αποικίες μικροβίων. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει χορήγηση διαλύματος χλωρεξιδίνης 0,12% τρεις φορές ημερησίως και συνεχή ή διαλείπουσα αντιβίωση (Αμοξυσιλλίνη 500 mg τέσσερις φορές την ημέρα ή Αζιθρομυκίνη 500 mg μία φορά την ημέρα, για 3 ημέρες και επανάληψη του σχήματος κάθε 10 ημέρες). Συνιστάται η αποφυγή εξαγωγής δοντιών και ήπιοι χειρισμοί κατά τις υπόλοιπες οδοντιατρικές επεμβάσεις [61-65].

Καλσιτονίνη.

Μειώνει το κίνδυνο μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 20% ενώ δεν υπάρχουν στοιχεία για επίδραση του φαρμάκου σε μη σπονδυλικά κατάγματα. Χορηγείται είτε σε ενέσιμη μορφή, ενδομυκικά, αλλά με κίνδυνο μεγάλου ποσοστού παρενεργειών, είτε ενδορρινικά, συνήθως η ανασυνδυασμένη καλσιτονίνη σολομού. Προκαλεί μέτρια μείωση της οστικής απορρόφησης, αυξάνει την οστική πυκνότητα και επιδρά στους οστικούς βιοχημικούς δείκτες. Δεν υπάρχουν μελέτες για τον προληπτικό ρόλο της καλσιτονίνης στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημά της καλσιτονίνης είναι η άμεση αναλγητική δράση της γεγονός που τη καθιστά θεραπεία πρώτης επιλογής για την αντιμετώπιση του πόνου λόγω οξέος σπονδυλικού κατάγματος [66].

Εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων (Selective Estrogen Receptor Modulators – SERMs)

Πρόκειται για ουσίες που εμφανίζουν σε κάποιους ιστούς δράση συναγωνιστική των οιστρογόνων και σε άλλους δράση ανταγωνιστική. Ο μόνος SERM που έχει εγκριθεί για πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης είναι η ραλοξιφένη, η οποία έχει συναγωνιστική των οιστρογόνων δράση στα οστά και στα λιπίδια και ανταγωνιστική στο μαστό και στη μήτρα. Λαμβάνεται σε δόση 60mg/ ημέρα και από μελέτες προκύπτει ότι αυξάνει την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο, μειώνει κατά 30% τη συχνότητα νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε ασθενείς με παλαιότερο κάταγμα και κατά 50% σε ασθενείς χωρίς προϋπάρχον κάταγμα. Δεν εμφανίζει τόσο έντονη δράση σε μη σπονδυλικά κατάγματα αλλά εμφανίζει αύξηση της οστικής πυκνότητας σε όλα τα σημεία μέτρησης. Επιπλέον επιφέρει σημαντική μείωση της ολικής λιποπρωτεΐνης, της LDL χοληστερόλης, μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών επεισοδίων καθώς και του κινδύνου εμφάνισης διηθητικού καρκίνου του μαστού (θετικού σε υποδοχείς οιστρογόνων).

Η ραλοξιφένη δεν αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου αλλά προκαλεί εξάψεις και μυϊκές κράμπες και σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα φλεβικής θρόμβωσης για αυτό πρέπει να διακόπτεται λίγες ημέρες πριν την έναρξη μακροχρόνιας ακινητοποίησης [67].

Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης

Συμβάλει στη πρόληψη της οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στην αντιμετώπιση των εξάψεων και των εφιδρώσεων καθώς επίσης και στην αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων. Μειώνει τη συχνότητα

οστεοπορωτικών καταγμάτων σε όλες τις περιοχές ακόμη και στο ισχίο. Επίσης συμβάλει στη μείωση συχνότητας του ορθοκολικού καρκίνου.

Χορηγείται προληπτικά σε άμεσα εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπενία και κλιμακτηριακές διαταραχές καθώς και ως θεραπεία δεύτερης επιλογής σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση. Για τη προστασία έναντι του καρκίνου της μήτρας χορηγείται σε συνδυασμό με προγεστερόνη.

Τα οιστρογόνα δε χορηγούνται εάν υπάρχει καρκίνος μαστού ή άλλος ορμονοεξαρτώμενος καρκίνος, υποψία εγκυμοσύνης, ενεργός ηπατική νόσος και οξεία θρομβοφλεβίτιδα [68].

Τιβολόνη

Χορηγείται συνήθως μετά από αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή για την πρόληψη ταχείας οστικής απώλειας αλλά και επειδή δεν προκαλεί την έντονη κολπική αιμορραγία των οιστρογόνων. Μελέτες για τη συμβολή της τιβολόνης ενάντια στα οστεοπορωτικά κατάγματα δεν υπάρχουν.

Ασβέστιο

Συνήθως χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία αλλά και ως μονοθεραπεία, σε κάποιες μελέτες, παρουσίασε σταθερή επίδραση στην οστική πυκνότητα και στη συχνότητα οστεοπορωτικών καταγμάτων. Η απορρόφηση του ασβεστίου ελαττώνεται καθώς αυξάνει η ηλικία ενώ ταυτόχρονα αυξάνεται η νεφρική έκκρισή του. Πρέπει να λαμβάνεται με το φαγητό γιατί έτσι απορροφάται καλύτερα. Η συνιστώμενη δόση είναι, σε άτομα 19-50 ετών, 1gr/ ημέρα και σε άτομα > 50 ετών 1,2 gr/ ημέρα. Χορηγείται σε συνδυασμό με βιταμίνη D.

Μελέτες δείχνουν πως τα τρία τέταρτα των γυναικών λαμβάνουν ανεπαρκής ποσότητα ασβεστίου μέσω της διατροφής τους. Οι ελάχιστη απαιτούμενη ποσότητα είναι 500 mg ενώ γυναίκες με οστεοπόρωση χρειάζονται την τριπλάσια ποσότητα.

Από πολύ πρόσφατη έρευνα προκύπτει ότι το ασβέστιο από τη διατροφή, λόγω αύξησης των ενεργών μεταβολικών των οιστρογόνων που προάγει, σχετίζεται με μεγαλύτερη οστική πυκνότητα προσφέροντας καλύτερη υγεία στα οστά στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση παρά το ασβέστιο από τα συμπληρώματα. Υπάρχουν πολλές θεωρίες για το μηχανισμό δράσης του διατροφικού ασβεστίου στα οστά σε σύγκριση με το ασβέστιο από τα συμπληρώματα. Το διατροφικό ασβέστιο χρησιμοποιείται πιο εύκολα από τον οργανισμό για το μεταβολισμό του ενώ γυναίκες που καταναλώνουν τροφές πλούσιες σε ασβέστιο έχουν ταυτόχρονα μια πιο υγιεινή διατροφή με αποτέλεσμα καλύτερη υγεία των οστών (πίνακας 2) [69].

Πίνακας 2. Περιεκτικότητα ορισμένων τροφών πλούσιων σε ασβέστιο

Βάρος σε γραμμάρια	Τροφή	Ασβέστιο σε mg
100	Φέτα	493
150	Γιαούρτι χαμηλών λιπαρών	225
190	Αποβουτυρωμένο γάλα	240
190	Ημιαποβουτυρωμένο γάλα	235
30	Τυρί ένταμ	216
30	Τυρί κόττατζ	25
110	Πίτσα με τυρί και ντομάτα	230
110	Παγωτό	130
60	Σοκολάτα γάλακτος	125
60	Μαρίδα τηγανιτή	490
60	Κονσέρβα σολομός	58
60	Κουτί σαρδέλα	258
60	Σαρδέλες μεγάλες	170
30	Ψωμί λευκό	33
30	Ψωμί ολικής αλέσεως	18
110	Σπανάκι βραστό	170
110	Μπρόκολο βραστό	40
110	Λάχανο βραστό	38
60	Φυστίκια	38
60	Φουντούκια	80
60	Αμύγδαλα	140
15	Σουσάμι	55

Βιταμίνη D και μεταβολίτες

Αυξάνει την οστική πυκνότητα του αξονικού και του περιφερικού σκελετού και μειώνει, ιδίως σε συνδυασμό με ασβέστιο, τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων και των καταγμάτων του ισχίου κατά 25%. Στο δέρμα συντίθεται κατά την έκθεση στον ήλιο. Καθώς με την πάροδο της ηλικίας, τα επίπεδα της βιταμίνης μειώνονται δεν απορροφάται το ασβέστιο και αυξάνει η παραθορμόνη, γεγονός που οδηγεί σε αύξηση της οστικής απώλειας. Συστηματική έκθεση στον ήλιο, 30 λεπτά/ημέρα, καθώς και η χορήγηση καλσιφερόλης, αλφακασιδόλης, καλσιτριόλης ή υδροξυλιωμένης βιταμίνης συνοδεύεται από μείωση των επιπέδων της παραθορμόνης, αύξηση της οστικής πυκνότητας και μείωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Άλλες βιταμίνες που επιδρούν στην οστική ανάπλαση είναι η βιταμίνες K, A, C, B12. Επίσης το μαγγάνιο, ο ψευδάργυρος, το μαγνήσιο, ο φώσφορος, το σελίνιο και άλλα ανόργανα στοιχεία φαίνεται ότι επιδρούν στην υγεία των οστών [70].

Παραθορμόνη

Αποτελεί φάρμακο πρώτης επιλογής για εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση. Συμβάλλει στην αύξηση της οστικής πυκνότητας σε όλες τις περιοχές μέτρησης εκτός από την κερκίδα. Μειώνει τη συχνότητα οστεοπορωτικών καταγμάτων σε όλες τις περιοχές ακόμη και σε περιπτώσεις βαριάς οστεοπόρωσης. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε, αρουραίοι οι οποίοι ελάμβαναν μεγάλες ποσότητες παραθορμόνης από μικρή ηλικία εμφάνισαν οστεοσαρκώματα. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 18 μήνες και συνοδεύεται από χορήγηση ασβεστίου [71].

Οστεοπόρωση των γνάθων

Στο στοματογναθικό σύστημα, η εμμηνόπαυση εκδηλώνεται με μειωμένη έκκριση σιέλου, αυξημένα ποσοστά τερηδόνας, δυσανεξία, αλλοιωμένη γεύση, ουλίτιδα, περιοδοντίτιδα και γνάθοι με οστική απώλεια

Οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ουλίτιδα αναφέρουν αυτόματη ουλορραγία, ξηρότητα και πόνο, ιδιαίτερα στις εναλλαγές της θερμοκρασίας. Κατά την κλινική εξέταση τα ούλα είναι ξηρά, στιλπνά και το επιθήλιο αποκολλάται πολύ εύκολα [72-74].

Η περιοδοντική νόσος εγκαθίσταται με όλα τα παραπάνω χαρακτηριστικά της ουλίτιδας, επιπλέον όμως, παρατηρείται δημιουργία περιοδοντικών θυλάκων και καταστροφή του περιριζίου και του φατνιακού οστού. Ως αιτία, για την ανάπτυξη της περιοδοντίτιδας στις συγκεκριμένες ασθενείς, έχουν αναφερθεί η υποουλική μικροβιακή χλωρίδα, που επηρεάζεται από τις ορμονικές μεταβολές της εμμηνόπαυσης και η αυξημένη απελευθέρωση Ιντερλευκίνης-1, η οποία έχει προταθεί και ως δείκτης περιοδοντικής νόσου [75-78].

Το σημαντικότερο όμως σύμπτωμα της εμμηνόπαυσης στη στοματική κοιλότητα είναι η οστεοπόρωση και εκδηλώνεται με οστεοπορωτικές γνάθους, περιοδοντίτιδα, απώλεια μεγάλου αριθμού δοντιών και απορροφημένες φατνιακές ακρολοφίες που δε μπορούν να ανεχθούν τεχνητές οδοντοστοιχίες.

Οι μηχανισμοί που μπορούν να προκαλέσουν οστεοπορωτικές γνάθους και περιοδοντίτιδα και που μέχρι τώρα έχουν προταθεί, είναι:

- τα παθογόνα βακτήρια που προκαλούν στο σκελετό γενικευμένη οστεοπενία οδηγούν στην ταχύτερη απορρόφηση και του φατνιακού οστού

- οι κυτοκίνες (ιντερλευκίνη) που εκλύονται κατά την γενικευμένη οστεοπόρωση και επιδρούν στην οστεοκλαστική δραστηριότητα, επιταχύνουν την απορρόφηση και των ιστών του περιριζίου αφού θεωρούνται περιοδοντικοί δείκτες
- οι προδιαθεσικοί γενετικοί παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για την εμφάνιση γενικευμένης οστεοπόρωσης, ευθύνονται και για την καταστροφή των περιοδοντικών ιστών
- περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου [79-82].

Πολλοί ερευνητές συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι τα συμπτώματα της οστεοπόρωσης εκδηλώνονται στη στοματική κοιλότητα το ίδιο έντονα με το υπόλοιπο σώμα. Έτσι δεδομένου ότι, οι περισσότερες γυναίκες επισκέπτονται τον οδοντίατρο, τουλάχιστον μια φορά το χρόνο και ότι η περιοχή του στοματογναθικού συστήματος ακτινογραφείται συχνότερα από κάθε άλλη περιοχή του σώματος, θα μπορούσε η εξέταση του συστήματος αυτού να αποτελέσει μέθοδο για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου.

Σε πολλές μελέτες, με τη χρήση της πανοραμικής ακτινογραφίας, γίνεται εμφανής η σχέση απώλειας δοντιών και οστεοπόρωσης καθώς και η σχέση οστικής απώλειας στα οστά των γνάθων και οστεοπόρωσης [83-87].

Τα ορθοπαντομογραφήματα σε συνδυασμό, πάντα, με μια σειρά άλλων διαγνωστικών μεθόδων όπως οι οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες, οι μετρήσεις των δεικτών οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης, η απορροφησιομετρία μονοενεργειακής δέσμης φωτονίων και ακτίνων X, η απορροφησιομετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων X, η ποσοτική υπολογιστική τομογραφία και οι τεχνικές μέτρησης της ταχύτητας διέλευσης και της εξασθένησης ευρέος φάσματος υπερήχων, έχουν χρησιμοποιηθεί από πολλούς ερευνητές μέχρι να καταλήξουν στο συμπέρασμα ότι οι

γνάθοι προσβάλλονται από την οστεοπόρωση το ίδιο όπως και ο υπόλοιπος σκελετός [88].

Ακτινογραφικά ευρήματα της οστεοπόρωσης των γνάθων.

Η οστεοπόρωση απεικονίζεται στο ορθοπαντομογράφημα, ως λέπτυνση του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου, μεταβολή της μορφολογίας του έσω ορίου του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου και μια γενικευμένη αραίωση του σπογγώδους οστού των γνάθων.

Με τη χρήση ορθοπαντομογραφημάτων γίνεται προσπάθεια κατηγοριοποίησης της ποιότητας του οστού. Για το λόγο αυτό ορίστηκαν κάποιοι μορφομετρικοί και πυκνομετρικοί δείκτες των γνάθων:

Δείκτης οστικής ποιότητας (Bone Quality Index, BQI).

Η κατάταξη έγινε από τους Lekholm και Zarb:

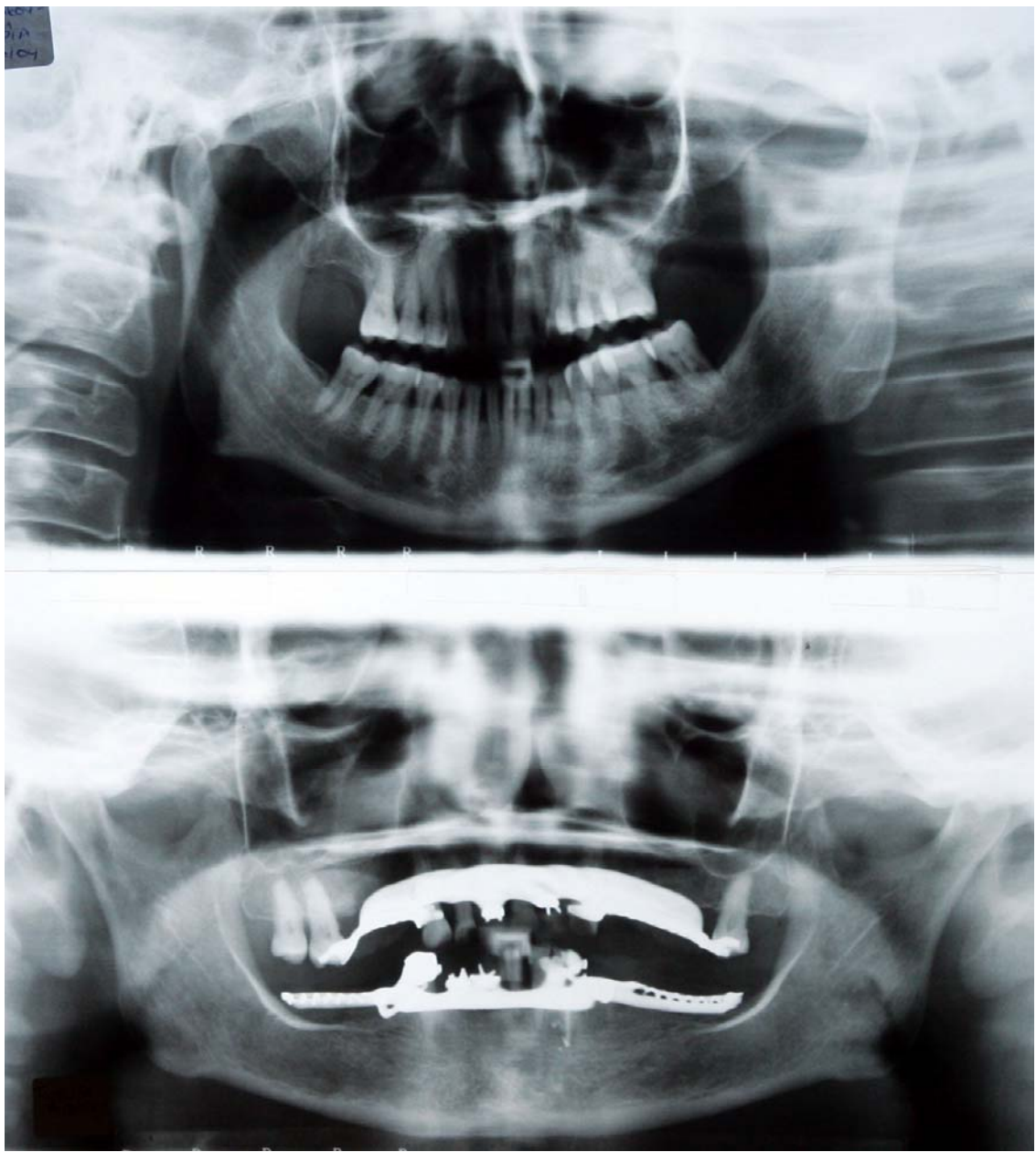
Τύπος 1: ολόκληρη η γνάθος αποτελείται από ομοιογενές συμπαγές οστό.

Τύπος 2: παχύ στρώμα συμπαγούς οστού βρίσκεται περιφερικά ενός πυκνού σπογγώδους (Εικόνα. 1).

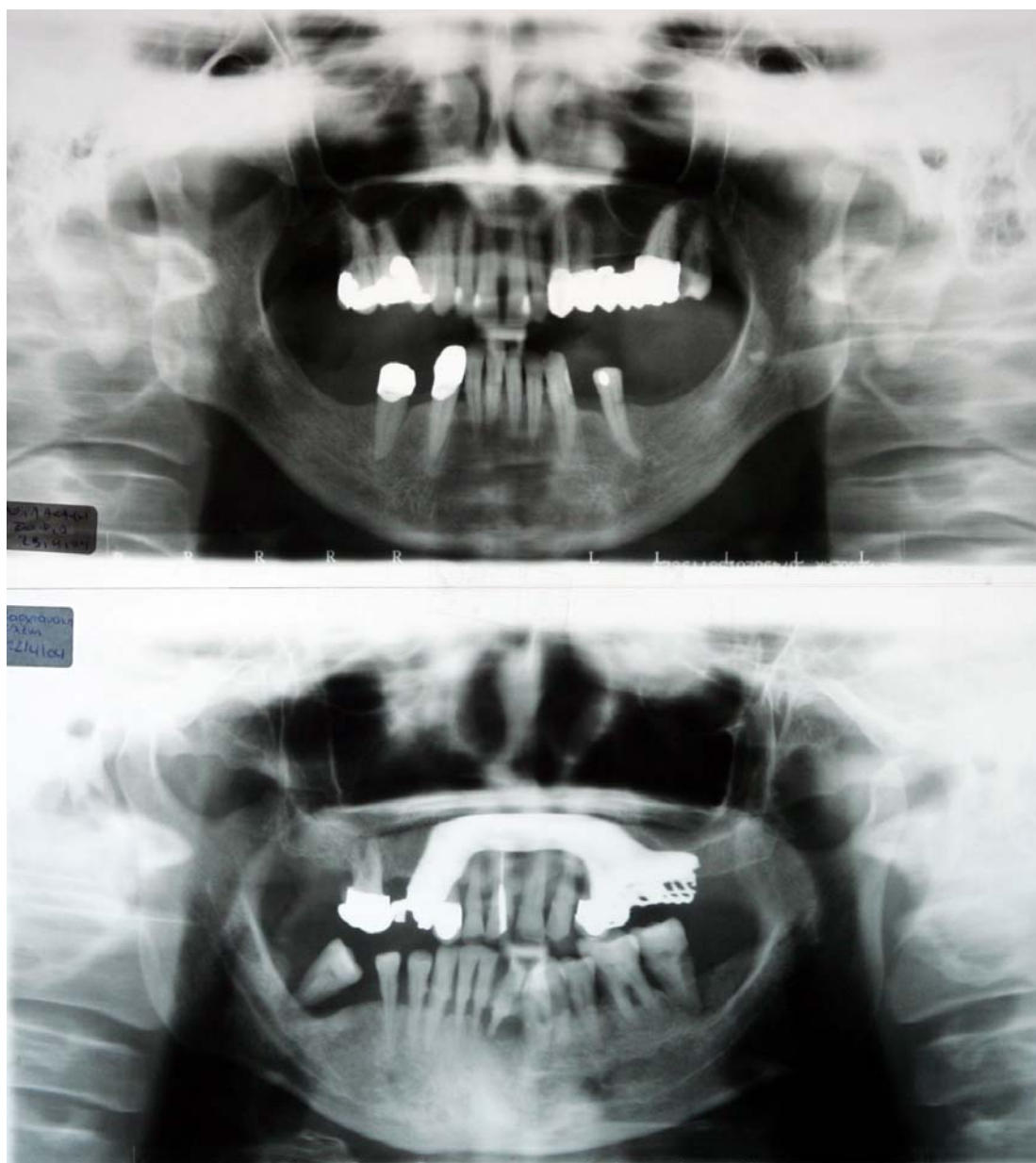
Τύπος 3: λεπτό στρώμα συμπαγούς οστού βρίσκεται περιφερικά σπογγώδους οστού ικανοποιητικής πυκνότητας.

Τύπος 4: λεπτό στρώμα συμπαγούς οστού βρίσκεται περιφερικά σπογγώδους οστού χαμηλής πυκνότητας (Εικόνα 2).

Εικόνα 1



Εικόνα 2



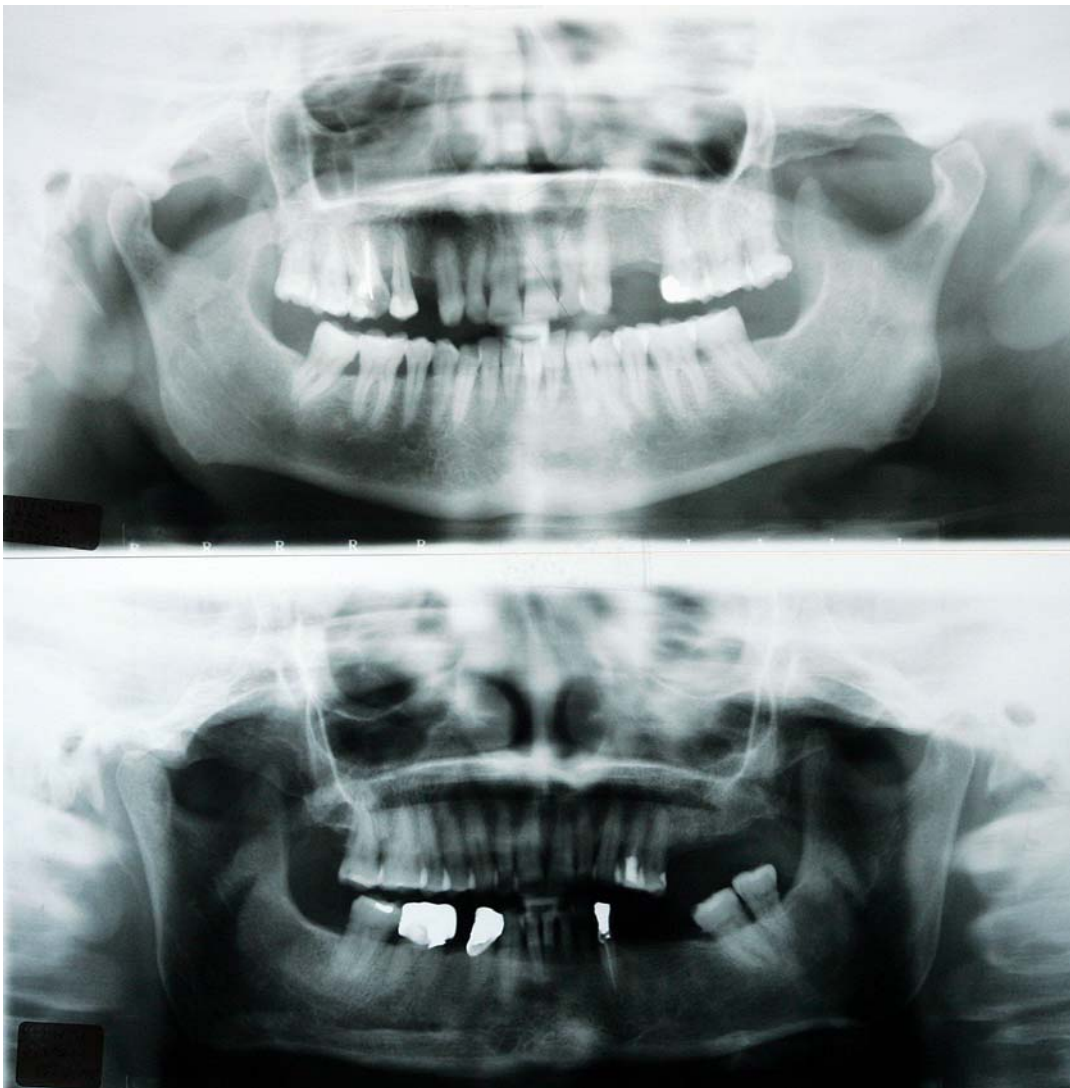
Δείκτης του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου (Mandibular Cortical Index, MCI) Η κατάταξη έγινε από τους Klementi και συν (Εικόνα 3):

C1: το ενδοοστικό όριο του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου είναι σαφές, συνεχές και επίπεδο

.C2: το ενδοοστικό όριο του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου εμφανίζει ημισεληνοειδείς οστικές αραιώσεις ή ενδοοστικά υπολείματα συμπαγούς οστού.

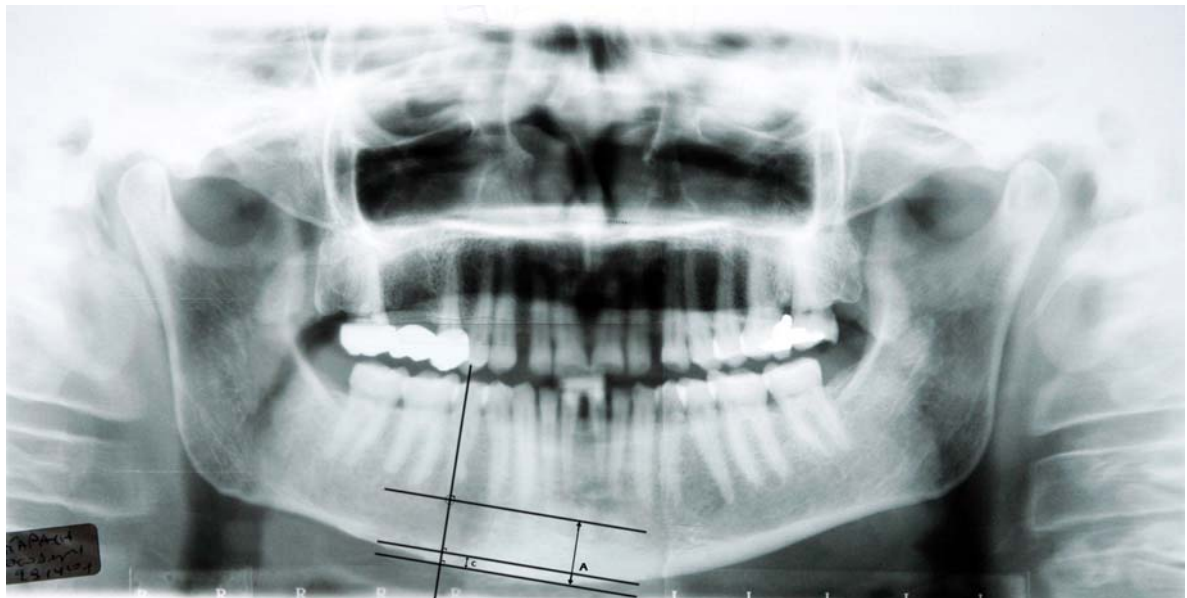
C3: το συμπαγές πέταλο της κάτω γνάθου εμφανίζει έντονα υπολείματα συμπαγούς οστού και είναι σαφώς πορώδες

Εικόνα 3



Δείκτης Πανοραμικής ακτινογραφίας για την Κάτω Γνάθο (Panoramic Mandibular Index-PMI). Ο δείκτης PMI προτάθηκε το 1986 από τους Benson και συν. και είναι το πηλίκον του ύψους του συμπαγούς οστού της κάτω γνάθου και της απόστασης της συντομότερης κάθετης διάστασης από το εξωτερικό όριο του γενειακού τρήματος και του εξωτερικού ορίου της κάτω γνάθου (Εικόνα 4).

Εικόνα 4

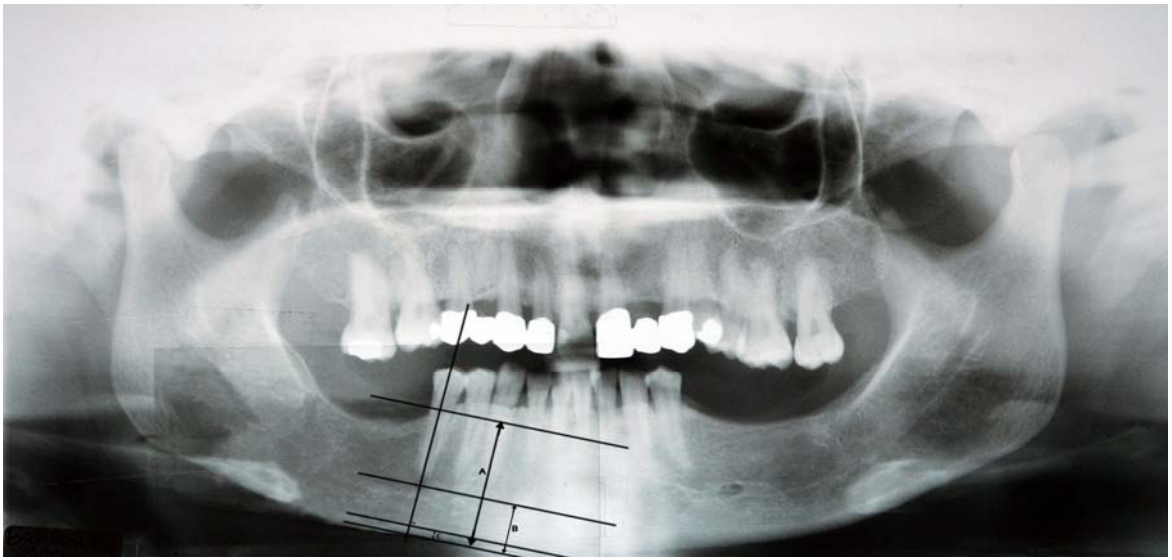


Ύψος του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου στη περιοχή του γενειακού τρήματος.(Mandibular Cortical Width-MCW).

Δείκτης απορρόφησης της φατνιακής απόφυσης Η σχέση του συνολικού ύψους της κάτω γνάθου προς το ύψος της γνάθου από το κέντρο του γενειακού τρήματος μέχρι το κατώτερο σημείο της.(M/M ratio). [89-94]

(Εικόνα 5)

Εικόνα 5



Σε μια κατηγορία μελετών εξετάζεται η μεταβολή του PMI σε σχέση με την ηλικία, το φύλο και τη φυλή. Συμπεράσματα που έχουν προκύψει από τέτοιες έρευνες είναι ότι η μαύρη φυλή έχει γενικά μεγαλύτερο PMI από την Ισπανική φυλή (Μεξικάνοι) και ότι γυναίκες και άντρες στην ηλικία των 70 ετών έχουν μικρότερο PMI από ότι στην ηλικία των 30-40 ετών. Άλλα συμπεράσματα που έχουν προκύψει από τέτοιες έρευνες είναι ότι οι μαύρες γυναίκες 30 ετών έχουν ίσο ή μεγαλύτερο PMI από τους άντρες της ίδιας ηλικίας κάτι που αντιστρέφεται μέχρι την ηλικία των 70 ετών, χωρίς η μεταβολή αυτή να αφορά τους άντρες. Το ίδιο προκύπτει για τις γυναίκες της ισπανικής και της λευκής φυλής και πάλι η μεταβολή με την ηλικία δεν επηρεάζει έντονα τους άντρες. Υπάρχουν, βέβαια και μελέτες αυτής της κατηγορίας κατά τις οποίες δεν προκύπτουν διαφορές μεταξύ αντρών και γυναικών όσον αφορά τις μεταβολές του PMI καθώς αυξάνεται η ηλικία.

Σε μια άλλη κατηγορία μελετών εξετάζεται η μεταβολή του πλάτους του ενδοστικού ορίου του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου στη περιοχή του γενειακού τμήματος (MCW) σε σχέση με την ηλικία αλλά και με τον αριθμό των δοντιών που έχουν παραμείνει στο στόμα. Από τέτοιες μελέτες προκύπτουν διάφορα συμπεράσματα, όπως για παράδειγμα ότι στους άντρες το MCW αυξάνεται από την πρώτη έως την τρίτη δεκαετία της ζωής κάτι που δεν ισχύει για τις γυναίκες καθώς με την έναρξη της έμμηνου ρύσης μειώνεται η συχνότητα οστικής εναπόθεσης, στην έβδομη δεκαετία της ζωής το MCW μειώνεται πολύ για τις γυναίκες ενώ δεν ισχύει το ίδιο για τους άντρες. Άλλα συμπεράσματα που προκύπτουν από τέτοιου είδους μελέτες είναι ότι οι άντρες μετά την ηλικία των 70 ετών έχουν περισσότερα δόντια από τις γυναίκες της ίδιας ηλικίας και κάτι σημαντικότερο: μεταξύ γυναικών της ίδιας ηλικίας (70 ετών), αυτές που έχουν μεγαλύτερο MCW έχουν και περισσότερα δόντια στο στόμα τους.

Σε άλλες εργασίες μελετάται η σχέση του MCW, του MCI (δείκτης του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου) και του M/M ratio (το κλάσμα του συνολικού ύψους της κάτω γνάθου προς το ύψος της γνάθου από το κέντρο του γενειακού τμήματος μέχρι το κατώτερο σημείο της) με τη συχνότητα καταγμάτων του Ths(thoracic spine) και τον αριθμό των δοντιών στο στόμα. Από τέτοιες εργασίες έχει προκύψει ότι γυναίκες στην εμμηνόπαυση με συχνότερα επεισόδια καταγμάτων του θωρακικού σπονδύλου έχουν μείνει με λιγότερα δόντια στο στόμα τους. Επίσης μέσα από τέτοιες μελέτες διαφαίνεται η σχέση των καταγμάτων του θωρακικού σπονδύλου με το MCW, το MCI και του M/M ratio.

Αξιοσημείωτο είναι ότι σε όλες τις παραπάνω εργασίες, που βασίστηκαν στη μελέτη της πανοραμικής ακτινογραφίας, ο αριθμός και μόνο των δοντιών που έχουν παραμείνει στο στόμα αποτελεί δείκτη κινδύνου οστεοπόρωσης και οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Η πανοραμική ακτινογραφία που σήμερα χρησιμοποιείται πολύ συχνά από όλους τους οδοντίατρους, για τη διάγνωση των νόσων του στόματος, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί, σύμφωνα με τα παραπάνω, και για την έγκαιρη διάγνωση της οστεοπόρωσης σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες [95, 96].

Ποιότητα ζωής σε σχέση με την οστεοπόρωση

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η ποιότητα ζωής είναι μια προσωπική αντίληψη για τη στάση του κάθε ανθρώπου στη ζωή και περιλαμβάνει διάφορους τομείς όπως φυσική κατάσταση, ψυχολογική κατάσταση και 'ευ ζην', κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, οικονομικοί και επαγγελματικοί παράγοντες και τέλος πνευματική και θρησκευτική κατάσταση.

Στο παρελθόν, χρησιμοποιήθηκαν μόνο βιολογικοί δείκτες που περιέγραφαν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα από τις διάφορες ασθένειες. Καθώς αυξήθηκε η επιβίωση οι ερευνητές της υγείας στράφηκαν προς τις σωματικές, ψυχολογικές και κοινωνικές λειτουργίες των ασθενών τους, πως αυτές επηρεάζονται από την κάθε ασθένεια και τις επιπτώσεις στη ποιότητα ζωής τους

Με βάση τα παραπάνω ένα πλήθος ερευνών προσπάθησε να αξιολογήσει και να συγκρίνει μεταξύ τους τα σύγχρονα συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών όσον αφορά τις προϋπόθεσης που πρέπει να πληρούνται, την αξιοπιστία, την ευαισθησία και την ικανότητα εφαρμογής τους [97-100].

Τρεις είναι οι συνθήκες που πρέπει να εκπληρούνται πριν εφαρμοστούν αυτά τα συστήματα μέτρησης:

- πρώτον, η σχέση μεταξύ της διαδικασίας παροχής ιατρικής φροντίδας και των αποτελεσμάτων της στην υγεία πρέπει να είναι σταθερή και ξεκάθαρη. Για να γίνει αυτό χρειάζονται συστήματα μέτρησης ικανά να ανακαλύπτουν μεταβολές στην κατάσταση της υγείας ανάμεσα σε ομάδες ασθενών και μεταβολές στο χρόνο. Για την μελέτη της σχέσης μεταξύ διαδικασίας παροχής φροντίδας και αποτελεσμάτων από τη συγκεκριμένη παροχή, υπάρχουν διάφοροι μέθοδοι. Καλύτερη θεωρείται η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμασία (Randomized Clinical Trial-RCT).

- δεύτερον, τα στοιχεία της κατάστασης της ποιότητας ζωής πρέπει να συλλέγονται από σταθερές πηγές καταγραφής, για παράδειγμα εθνικές καταγραφές ή ηλεκτρονικές καταγραφές νοσοκομείων. Υπάρχουν τρία επίπεδα καταγραφής. Στο πρώτο επίπεδο, γίνεται η επαφή μεταξύ ασθενή και επαγγελματία της υγείας. Στο δεύτερο επίπεδο συγκρίνονται τα αποτελέσματα από διαφορετικές θεραπείες και διαφορετικά νοσηλευτικά ιδρύματα. Τέλος, στο τρίτο επίπεδο παρατηρούνται οι μεταβολές στη ποιότητα ζωής μεταξύ γεωγραφικών περιοχών.

- τρίτον, είναι αναγκαία η εφαρμογή ειδικών τεχνικών που θα επεξεργαστούν τα αποτελέσματα των μετρήσεων σε σχέση και με άλλους παράγοντες, όπως κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες, η κατάσταση της υγείας πριν την ιατρική παρέμβαση, η βαρύτητα της κάθε περίπτωσης και συμπεριφορές των ασθενών όπως προτιμήσεις, αυτοεκτίμηση, αυτοπεποίθηση και άλλα.

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής των εμμηνοπαυσιακών γυναικών είναι μια δύσκολη εργασία. Πρώτο πρόβλημα είναι ότι δεν υπάρχει συμφωνία στον ορισμό της ποιότητας ζωής για τις συγκεκριμένες ασθενείς. Πολλές έρευνες ξεκινούν χωρίς να εντοπιστεί ποιο είναι το κατάλληλο εργαλείο, με σωστό επίπεδο ευαισθησίας, για τη κάθε περίπτωση. Ένα άλλο πρόβλημα είναι ότι μερικά εργαλεία είναι κατάλληλα για έρευνα αλλά είναι πολύ δυσκίνητα στη κλινική πράξη. Κάποιες μελέτες περιορίζονται, για τις μετρήσεις τους, στον χρόνο θεραπείας με συνέπεια τα αποτελέσματα των μετρήσεων να αλλοιώνονται από τα συμπτώματα της θεραπείας.

Ο τρόπος διαχείρισης των συστημάτων μέτρησης της ποιότητας ζωής εμμηνοπαυσιακών γυναικών περιλαμβάνει απευθείας συνέντευξη, τηλεφωνική συνέντευξη, συμπλήρωση του ερωτηματολογίου από τον ίδιο τον ασθενή ή από κάποιον αντιπρόσωπό του εάν ο ίδιος δε μπορεί να απαντήσει. Η πιο έγκυρη και διαδεδομένη μέθοδος είναι η συμπλήρωση από τον ίδιο τον ασθενή.

Τα συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής ταξινομούνται σε γενικά και ειδικά. Τα γενικά εξετάζουν εάν τηρούνται οι αρχές της ποιότητας ζωής σχετικά με την υγεία. Τα ειδικά σκοπεύουν σε συγκεκριμένη συνθήκη, στην προκειμένη περίπτωση, τις επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης και δημιουργούνται με σκοπό να μετρήσουν πως οι ασθενείς αντιλαμβάνονται τα αποτελέσματα της ιατρικής παρέμβασης και να παρουσιάσουν τις ανάγκες για παροχή ιατρικής φροντίδας.

Τα γενικά έχουν το προτέρημα ότι είναι απλά εργαλεία, με δυνατότητα σύγκρισης ανάμεσα σε διαφορετικές ιατρικές παρεμβάσεις και τις επιπτώσεις τους. Έχουν όμως το μειονέκτημα ότι κάποιες φορές δε σκοπεύουν με ακρίβεια στο πεδίο ενδιαφέροντος, κάποιες ερωτήσεις είναι άσχετες ενώ κάποια είναι υπερβολικά μεγάλα σε έκταση.

Τα ειδικά συστήματα μέτρησης παρουσιάζουν κλινική ευαισθησία, είναι πιο ανεκτά από τους ασθενείς και συνήθως είναι μικρότερης έκτασης από τα γενικά. Έχουν το μειονέκτημα ότι δε δέχονται συγκρίσεις ανάλογα με τις συνθήκες, είναι περιορισμένα σε θέματα πληθυσμών και ιατρικών παρεμβάσεων και είναι δυσκολότερα στην ανάπτυξη, υπολογισμό και στατιστική ανάλυση [101-105].

Ειδικά συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση.

Ερωτηματολόγιο της ποιότητας ζωής, ειδικό, για την εμμηνόπαυση. (Menopausal specific Quality of Life-MENQoL). Ειδικό σύστημα με ψυχομετρικές ιδιότητες βασισμένο σε εμπειρίες γυναικών. Παρουσιάζει ικανότητα μέτρησης και μεταξύ πληθυσμών αλλά και στις αλλαγές με το χρόνο. Περιλαμβάνει 29 ερωτήσεις σχετικά με τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης όπως αιφνίδια ερυθρότητα στο πρόσωπο, εφίδρωση, κατάπτωση, νευρικότητα, πόνος στους μύς, τις αρθρώσεις και την πλάτη,

ικανότητα των φυσικών λειτουργιών, σεξουαλική δραστηριότητα, διαταραχές στην ούρηση και ξηρότητα του κόλπου .

Σύστημα κατάταξης της εμμηνόπαυσης. (The Menopause Rating Scale-MRS).

Μελετά τα σωματικά, ψυχολογικά και ουρογεννητικά συμπτώματα. Περιλαμβάνει 11 θέματα όπως αιφνίδια ερυθρότητα, ταχυπαλμία, προβλήματα ύπνου, κατάπτωση, ανησυχία, νευρικότητα, σεξουαλικά και ουρολογικά προβλήματα, ξηρότητα του κόλπου και προβλήματα στους μύς και τις αρθρώσεις [106-107].

Σύστημα μέτρησης του Utian. (Utian Quality of Life Scale-UQoL). Θεμελιώθηκε σαν

ένα εργαλείο που θα αντανάκλουσε τις αντιλήψεις των εμμηνοπαυσιακών γυναικών για το 'ευ ζην'. Περιλαμβάνει 23 ερωτήσεις σχετικά με την ικανότητα των φυσικών λειτουργιών, απόδοση στην εργασία, άσκηση, διατροφή, ερωτική ζωή, κοινωνικές επαφές, κατάπτωση, ικανοποίηση από την αισθητική του σώματος και αισιοδοξία για τη ζωή.[108]

Σύστημα μέτρησης του Green. (Green Climacteric Scale). Από τα πρώτα, ειδικά,

συστήματα μέτρησης. Περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με ταχυπαλμίες, νευρικότητα, αϋπνίες, κρίσεις πανικού, κατάπτωση, λιποθυμική τάση, αναπνευστικά προβλήματα, τσούξιμο και μούδιασμα σε διάφορα μέρη του σώματος. [109]

Σύστημα μέτρησης ποιότητας ζωής στην Οστεοπόρωση ECOS-16. Περιλαμβάνει

ερωτήσεις σχετικά με πόνο στην πλάτη και πως αυτός επηρεάζει την εργασία, τον ύπνο, τις λειτουργικές ικανότητες, τις κοινωνικές επαφές και την ψυχολογική κατάσταση, φόβος για πιθανό κάταγμα, απαισιοδοξία. [110, 111]

ECOS 16 = λόγω πόνου εξαιτίας οστεοπόρωσης, τη προηγούμενη εβδομάδα

1. πόσο συχνά πονούσε η πλάτη σας

1. δεν πονούσε;
2. 1 ημέρα
3. 2-3 ημέρες
4. 4-6 ημέρες
5. κάθε μέρα

2. πόσο έντονος ήταν ο πόνος;

1. δεν πονούσα
2. λίγος
3. μέτριος
4. δυνατός
5. ανυπόφορος

3. πόσο αγχωτικά ή άβολα νιώσατε εξαιτίας του πόνου λόγω ορθοστασίας για μεγάλο χρονικό διάστημα;

1. καθόλου άβολα
2. λίγο
3. μέτρια
4. αρκετά
5. πάρα πολύ

4. πόσο αγχωτικά ή άβολα ένιωσες εξαιτίας πόνου κατά το σκύψιμο;

1. καθόλου άβολα
2. λίγο
3. μέτρια
4. αρκετά

5. πάρα πολύ
5. έχει διαταράξει ο πόνος στη πλάτη τον ύπνο σας;
 1. ποτέ
 2. μια νύχτα
 3. δύο νύχτες
 4. τρεις ή τέσσερις νύχτες
 5. κάθε νύχτα
6. πόσο δύσκολο ήταν να κάνετε τις δουλειές του σπιτιού;
 1. καθόλου δύσκολο
 2. λίγο
 3. μέτρια
 4. πολύ
 5. μου ήταν αδύνατο
7. μπορείτε να ανεβείτε τις σκάλες ενός ορόφου;
 1. χωρίς δυσκολία
 2. με λίγη δυσκολία
 3. πρέπει να κάνω τουλάχιστον μια στάση
 4. χρειάζομαι βοήθεια για να τις ανέβω
 5. μου είναι αδύνατον να τις ανέβω
8. έχετε προβλήματα με το ντύσιμό σας;
 1. καμία δυσκολία
 2. μπορώ να ντυθώ με λίγη δυσκολία
 3. μπορώ να ντυθώ με μέτρια δυσκολία
 4. μερικές φορές χρειάζομαι βοήθεια για να ντυθώ
 5. δε μπορώ να ντυθώ μόνη μου

9. πόσο δύσκολο σας είναι να σκύψετε;

1. καθόλου δύσκολο
2. λίγο
3. μέτρια
4. πολύ
5. μου είναι αδύνατο να σκύψω

10. πόσο περιορίσατε το περπάτημα;

1. καθόλου
2. λίγο
3. μέτρια
4. πολύ
5. μου είναι αδύνατο να περπατήσω

11. πόσο δύσκολο σας είναι να επισκεφθείτε φίλους ή συγγενείς;

1. καθόλου
2. λίγο
3. μέτρια
4. πολύ
5. μου είναι αδύνατο

12. νιώθετε κατάπτωση;

1. καθόλου
2. σπάνια
3. μερικές φορές
4. συχνά
5. πάντα

13. είστε αισιόδοξη για το μέλλον;

1. πάντα
 2. συχνά
 3. μερικές φορές
 4. σπάνια
 5. όχι
14. νιώθετε ταραγμένη;
1. καθόλου
 2. σπάνια
 3. μερικές φορές
 4. συχνά
 5. πάντα
15. φοβάστε μη πέσετε;
1. καθόλου
 2. σπάνια
 3. μερικές φορές
 4. συχνά
 5. πάντα
16. φοβάστε μη πάθετε κάποιο κάταγμα;
1. καθόλου
 2. σπάνια
 3. μερικές φορές
 4. συχνά
 5. πάντα

Ερωτηματολόγιο της ποιότητας ζωής γυναικών με οστεοπόρωση (Osteoporosis Quality of Life Questionnaire-OQLQ). Αποτελείται από 30 ερωτήσεις, σχετικά με τα συμπτώματα, με κυρίαρχο τον πόνο, κινητικές δυσκολίες, συναισθηματική κατάσταση (φόβος για κάταγμα, φόβος απομόνωσης) και κοινωνικές δραστηριότητες. Υπάρχει και η μικρή έκδοση του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου με μόνο 10 ερωτήσεις.(Mini-Osteoporosis Quality of Life Questionnaire) .

Ερωτηματολόγιο της ποιότητας ζωής της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για την Οστεοπόρωση (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis, QUALEFFO). Το ερωτηματολόγιο συγκροτούν 48 ερωτήσεις, ομαδοποιημένες σε 7 κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία ερωτήσεων αναζητά απαντήσεις σχετικά με το μέγεθος και τη συχνότητα πόνου στην πλάτη στη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας. Η δεύτερη κατηγορία ερωτήσεων αναφέρεται στην ικανότητα πραγματοποίησης των βασικών καθημερινών δραστηριοτήτων (τουαλέτα, ντύσιμο, μπάνιο). Η τρίτη κατηγορία αναφέρεται σε δουλειές μέσα και γύρω από το χώρο του σπιτιού (πλύσιμο, μαγείρεμα, αγορά και μεταφορά τροφίμων στο σπίτι). Η τέταρτη κατηγορία ερωτήσεων αφορά την ικανότητα κίνησης (περπάτημα, σκαλοπάτια). Η πέμπτη κατηγορία ερωτήσεων έχει κοινωνική διάσταση (συμμετοχή σε φιλικές παρέες, κοινωνικές οργανώσεις, χόμπι). Η έκτη κατηγορία αφορά το πώς εκτιμά ο καθένας τη κατάσταση της υγείας του και τέλος η έβδομη κατηγορία αποτελείται από ερωτήσεις σχετικά με την κατάσταση ψυχικής υγείας [112-115].

Ερωτηματολόγιο της οστεοπόρωσης που στοχεύει στη βελτίωση της ζωής, για χρήση στη κοινότητα (Osteoporosis – Targeted Quality of Life Survey Instrument for Use in the Community, OPTQoL).

Καθιερώθηκε από την ανάγκη για ένα εργαλείο που θα μελετούσε συλλογικά μια κοινότητα ή ένα πληθυσμό. Στη συνέχεια μεταφράστηκε και προσαρμόστηκε στα πολιτιστικά χαρακτηριστικά 6 Ευρωπαϊκών χωρών (Αγγλία, Γερμανία, Γαλλία, Ισπανία, Ιταλία και Δανία). Συγκροτείται από 33 ερωτήσεις ομαδοποιημένες σε 7 κατηγορίες. Οι κατηγορίες αυτές αφορούν φυσικές δυσκολίες, παραχωρήσεις, φοβίες, σωματικές αλλαγές λόγω οστεοπόρωσης και δημογραφικά στοιχεία

Γενικά συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση.

Σύστημα μέτρησης της ποιότητας ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. (World Health Organization Quality of Life assessment instrument-WHOQOL).

Περιλαμβάνει ερωτήσεις ομαδοποιημένες σε 6 κατηγορίες. Την πρώτη κατηγορία αποτελούν ερωτήσεις σχετικά με τη φυσική υγεία, το πόνο, την ενεργητικότητα, τον ύπνο. Η δεύτερη κατηγορία μελετά την ψυχολογική κατάσταση, αυτοεκτίμηση, αισιοδοξία, σκέψη, ομιλία, μνήμη. Η τρίτη κατηγορία περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με τις λειτουργικές ικανότητες και την απόδοση στην εργασία. Η τέταρτη μετρά τις κοινωνικές επαφές, η πέμπτη το περιβάλλον μέσα στο οποίο ζει ο ασθενής (οικογενειακό περιβάλλον, οικονομικοί πόροι) και η έκτη κατηγορία ερωτήσεων μελετά τα προσωπικά πιστεύω του ασθενή (πνευματική κατάσταση, θρησκεία).

Σύστημα μέτρησης SF-36 (Short Form 36 General Health Survey). Αποτελείται από 36 ερωτήσεις σχετικά με φυσικές δραστηριότητες, κοινωνικές δραστηριότητες, περιορισμοί λόγω φυσικών προβλημάτων, περιορισμοί λόγω συναισθηματικών προβλημάτων, ζωτικότητα, μακροζωία, σωματικός πόνος, αποδοχή της υγείας, νοητική κατάσταση και αλλαγές στην κατάσταση της υγείας [116-117].

SF – 36

1. Σε γενικές γραμμές θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι

1. εξαιρετική 4. μέτρια

2. πολύ καλή 5. κακή

4. καλή

2. σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν, πως θα χαρακτηρίζατε την υγεία σας σήμερα

1. πολύ καλύτερη 4. κάπως χειρότερη

2. κάπως χειρότερη 5. πολύ χειρότερη

3. περίπου στην ίδια κατάσταση

3. οι παρακάτω ερωτήσεις αφορούν δραστηριότητες μιας συνηθισμένης ημέρας. Η

τωρινή κατάσταση της υγείας σας, μήπως σας περιορίζει στην εκτέλεση των

δραστηριοτήτων αυτών; Αν ναι, κατά πόσο; (για κάθε μία από τις παρακάτω

δραστηριότητες επιλέξτε ένα από τα παρακάτω νούμερα που να αντιστοιχεί στην κατάσταση σας).

α) έντονες δραστηριότητες όπως τρέξιμο, σήκωμα βάρους, ομαδικά αθλήματα, αγροτικές εργασίες.

1. ναι, με περιορίζει πολύ

2. ναι, με περιορίζει λίγο

3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

β) ήπιες δραστηριότητες, όπως μετακίνηση ενός τραπεζιού, σκούπισμα με

ηλεκτρική σκούπα

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

γ) μεταφορά των ψώνιων στο σπίτι

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

δ) ανέβασμα πολλών ορόφων από τις σκάλες

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

ε) ανέβασμα πολλών ορόφων από τις σκάλες

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

στ) κινήσεις όπως σκύψιμο, γονάτισμα

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

ζ) περπάτημα περισσότερο από ένα χιλιόμετρο

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

η) περπάτημα λιγότερο από ένα χιλιόμετρο (μερικές εκατοντάδες μέτρα)

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

θ) περπάτημα περίπου 100 μέτρα

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

ι) κινήσεις όπως πλύσιμο, ντύσιμο

1. ναι, με περιορίζει πολύ
2. ναι, με περιορίζει λίγο
3. όχι, δεν με περιορίζει καθόλου

4. κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων είχατε κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα σε ότι αφορά την εργασία σας, ή τις συνηθισμένες δραστηριότητές σας, εξαιτίας της κατάστασης της σωματικής σας υγείας; Παρακαλώ απαντήστε με ναι ή όχι

α) περιορισμός του χρόνου που αφιερώνεται στη δουλειά [ναι] [όχι]

β) επιτελέσατε λιγότερα από αυτά που θέλατε [ναι] [όχι]

γ) περιορίστηκαν τα είδη της δουλειάς ή οι άλλες δραστηριότητες που μπορείτε να κάνετε [ναι] [όχι]

δ) χρειαζόταν περισσότερη προσπάθεια για να κάνετε συνηθισμένες δραστηριότητες [ναι] [όχι]

5. κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων είχατε κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα σε ότι αφορά την εργασία σας ή τις συνηθισμένες δραστηριότητές σας, εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων (π.χ. μελαγχολία, υπερβολικό

άγχος);

α) περιορισμός του χρόνου που αφιερώνεται στη δουλειά [ναι] [όχι]

β) επιτελέσατε λιγότερα από αυτά που θέλατε [ναι] [όχι]

γ) κάνατε τις δουλειές σας με λιγότερη προσοχή από ότι συνήθως [ναι] [όχι]

6. κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων σε ποιο βαθμό τα συναισθηματικά σας προβλήματα ή τα προβλήματα στη σωματική σας υγεία, επηρέασαν τις συνήθεις κοινωνικές σας δραστηριότητες, με οικογένεια, φίλους, γείτονες κ.τ.λ.;

1. καθόλου 4. αρκετά

2. ελαφρά 5. πολύ

3. μέτρια

7. πόσο πολύ αισθανόσαστε σωματικό πόνο κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων;

1. καθόλου 4. μέτρια

2. ελάχιστα 5. αρκετά

3. λίγο 6. πάρα πολύ

8. κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων κατά πόσο ο σωματικός πόνος επηρέασε την ικανότητά σας για δουλειά (τόσο μέσα όσο και έξω από το σπίτι);

1. καθόλου 4. αρκετά

2. λίγο 5. πάρα πολύ

5. μέτρια

9. οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πως αισθανόσασταν και πως ήταν γενικά η διάθεση σας κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων

α) κατά πόσο αισθανόσασταν ενεργής και γεμάτος ζωντάνια;

1. συνεχώς
2. τον περισσότερο χρόνο
3. αρκετό χρόνο
4. λίγο χρόνο
5. πολύ λίγο χρόνο

β) κατά πόσο ήσασταν νευρικός;

1. συνεχώς
2. τον περισσότερο χρόνο
3. αρκετό χρόνο
4. λίγο χρόνο
5. πολύ λίγο χρόνο

γ) κατά πόσο νιώθατε 'πεσμένος' και χωρίς όρεξη, που τίποτε δε μπορούσε να σας κάνει να νιώσετε ευδιάθετος;

1. συνεχώς
2. τον περισσότερο χρόνο
3. αρκετό χρόνο
4. λίγο χρόνο
5. πολύ λίγο χρόνο

δ) κατά πόσο αισθανόσασταν ήρεμος και γαλήνιος;

1. συνεχώς
2. τον περισσότερο χρόνο
3. αρκετό χρόνο
4. λίγο χρόνο
5. πολύ λίγο χρόνο

ε) κατά πόσο αισθανόσασταν δραστήριος;

1. συνεχώς
2. τον περισσότερο χρόνο
3. αρκετό χρόνο
4. λίγο χρόνο
5. πολύ λίγο χρόνο

στ) κατά πόσο αισθανόσασταν αποκαρδιωμένος και απογοητευμένος;

1. συνεχώς
2. τον περισσότερο χρόνο
3. αρκετό χρόνο
4. λίγο χρόνο
5. πολύ λίγο χρόνο

ζ) κατά πόσο αισθανόσασταν εξαντλημένος;

- 1. συνεχώς
- 2. τον περισσότερο χρόνο
- 3. αρκετό χρόνο
- 4. λίγο χρόνο
- 5. πολύ λίγο χρόνο

η) κατά πόσο αισθανόσασταν χαρούμενος;

- 1. συνεχώς
- 2. τον περισσότερο χρόνο
- 3. αρκετό χρόνο
- 4. λίγο χρόνο
- 5. πολύ λίγο χρόνο

θ) κατά πόσο αισθανόσασταν κουρασμένος;

- 1. συνεχώς
- 2. τον περισσότερο χρόνο
- 3. αρκετό χρόνο
- 4. λίγο χρόνο
- 5. πολύ λίγο χρόνο

10. κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων πόσο χρόνο τα προβλήματα της σωματικής σας υγείας ή συναισθηματικά προβλήματα επηρέαζαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες;

- 1. όλο τον καιρό
- 2. τον περισσότερο καιρό
- 3. λίγο καιρό
- 4. πολύ λίγο χρόνο
- 5. καθόλου

11. κατά πόσο οι παρακάτω προτάσεις ανταποκρίνονται στη πραγματικότητα για τον εαυτό σας;

α) νομίζω ότι αρρωσταίνω πιο εύκολα από τον περισσότερο κόσμο

- 1. συμφωνώ απόλυτα
- 2. συμφωνώ
- 3. ουδέτερα
- 4. διαφωνώ
- 5. διαφωνώ απόλυτα

β) είμαι το ίδιο υγιείς όσο και οι υπόλοιποι άνθρωποι

- 1. συμφωνώ απόλυτα
- 4. διαφωνώ

2. συμφωνώ 5. διαφωνώ απόλυτα

3. ουδέτερα

γ) έχω την εντύπωση ότι η υγεία μου θα χειροτερέψει

1. συμφωνώ απόλυτα 4. διαφωνώ

2. συμφωνώ 5. διαφωνώ απόλυτα

3. ουδέτερα

δ) η υγεία μου είναι άριστη

1. συμφωνώ απόλυτα 4. διαφωνώ

2. συμφωνώ 5. διαφωνώ απόλυτα

3. ουδέτερα

Σύστημα μέτρησης των συνεπειών της νόσου. (Sickness Impact Profile-SIP).

Πρόκειται για γενικό σύστημα που έχει εφαρμοστεί σε αρκετές μελέτες για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής των εμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπόρωση. Αποτελείται από 136 ερωτήσεις ομαδοποιημένες σε 12 κατηγορίες .

Συζήτηση

Στη ψυχολογία, των ασθενών με οστεοπόρωση, οι επιπτώσεις μπορεί να είναι κατάπτωση, άγχος, κρίσεις πανικού, απογοήτευση, έλλειψη αυτοπεποίθησης και αυτοεκτίμησης, φόβος απομόνωσης και φόβος ότι θα μείνουν αβοήθητοι. Η ανάγκη για μελέτη των γυναικών με οστεοπόρωση στα ιατρεία εμμηνόπαυσης, των επιπτώσεων της νόσου στις ψυχοκοινωνικές λειτουργίες και στη ποιότητα της ζωής τους έκρινε επιτακτική την ανάπτυξη γενικών και ειδικών ερωτηματολογίων προσαρμοσμένων στις εκδηλώσεις της οστεοπόρωσης [118].

Πολλές είναι οι μελέτες στην ιατρική βιβλιογραφία για τη χρήση συστημάτων μέτρησης, μεγαλύτερο μέρος των οποίων καταλαμβάνει η συγκριτική αξιολόγηση των ψυχομετρικών ικανοτήτων τους.

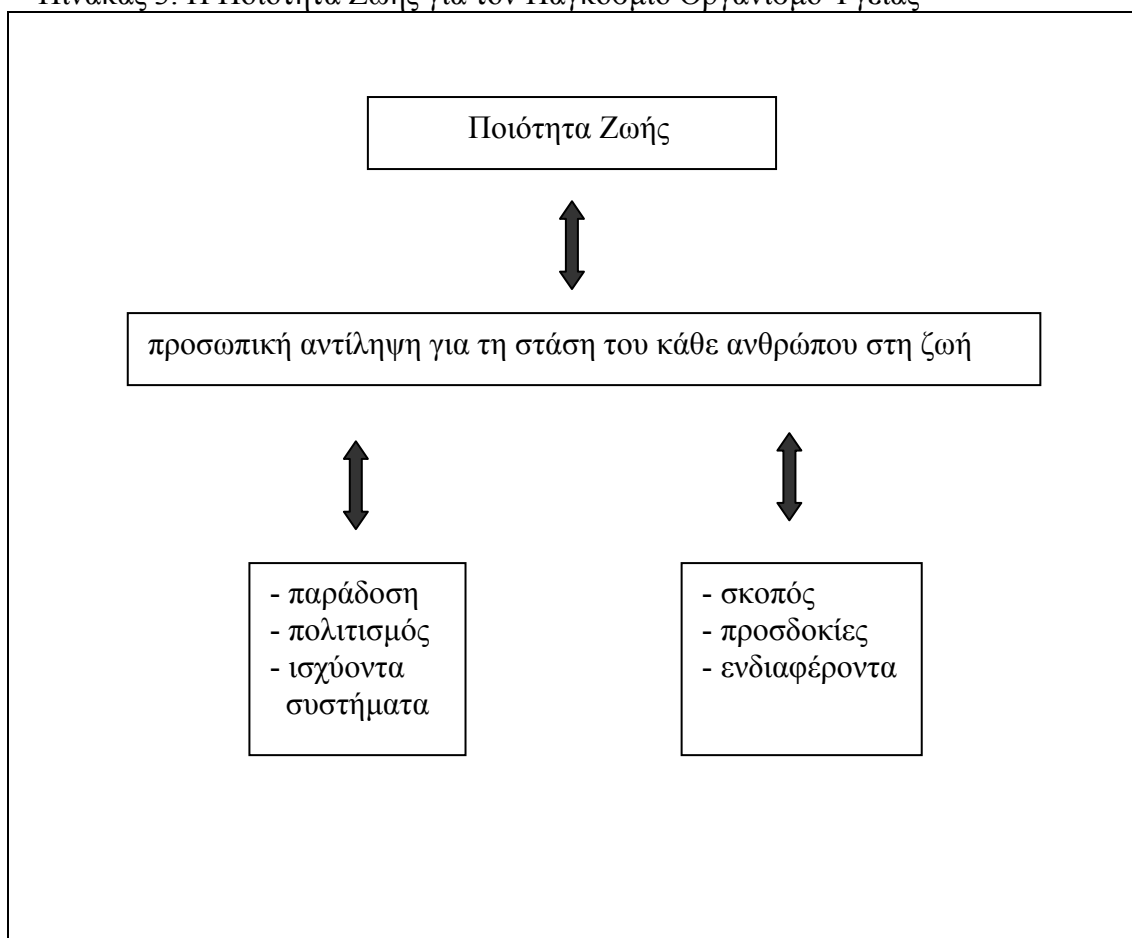
Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από αυτές τις μελέτες είναι ότι τα γενικά συστήματα μέτρησης έχουν άριστες ψυχομετρικές ικανότητες και μπορούν να κάνουν συγκρίσεις μεταξύ πληθυσμών με διαφορετικές παθήσεις. Δεν είναι όμως τόσο ευαίσθητα και αξιόπιστα όπως τα ειδικά συστήματα μέτρησης. Τα ερωτηματολόγια αυτά, ειδικά και γενικά, πρέπει να αποτελούνται από υποκατατάξεις, που η κάθε μία να μετρά μια διαφορετική διάσταση της εμμηνόπαυσης, να είναι ικανά, εύχρηστα και να μπορούν να δεχτούν στατιστική ανάλυση.

Κοινό συμπέρασμα όλων των ερευνών είναι πως χρειάζεται περισσότερη επεξεργασία των ερωτηματολογίων, ώστε να γίνουν αποδοτικότερα, και συνεχιζόμενη εκπαίδευση, με σκοπό την απόκτηση μεγαλύτερης εμπειρίας, από πλευράς γιατρών. Με την εκπαίδευση αυτή, που θα ξεκινάει από το πανεπιστήμιο, ο γιατρός θα έχει την ικανότητα να επιλέγει το κατάλληλο σύστημα μέτρησης που θα του επιτρέπει να μελετά τις συνέπειες της νόσου και να διακρίνει τα αποτελέσματα της καλύτερης θεραπείας [119-122].

Συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με την στοματική υγεία.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) αναφέρει πως η ποιότητα ζωής (Quality of Life-QoL) είναι μια προσωπική αντίληψη για τη στάση του κάθε ανθρώπου στη ζωή σε συνδυασμό με την παράδοση, τον πολιτισμό και τα ισχύοντα συστήματα στα οποία ζει και κινείται και σε σχέση με τους σκοπούς, τις προσδοκίες και τα ενδιαφέροντά του. Είναι ένας τρόπος έκφρασης για το τι θεωρείται πιο ενδιαφέρον αλλά και η δυνατότητα αυτονομίας του ανθρώπου και ομολογίας ότι μπορεί να προωθεί πληροφορίες για το τι είναι ενδιαφέρον κατά τη προσωπική του άποψη (Πίνακας 3) [123,124] .

Πίνακας 3. Η Ποιότητα Ζωής για τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας



Η ποιότητα ζωής σχετικά με την υγεία περιλαμβάνει τη φυσική κατάσταση, ψυχολογική κατάσταση και ευ-ζην, κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, οικονομικούς και επαγγελματικούς παράγοντες, θρησκευτική και πνευματική κατάσταση (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Τομείς ενδιαφέροντος για την Ποιότητα Ζωής σε σχέση με την υγεία

- Φυσική κατάσταση
- Ψυχολογική κατάσταση και ευ-ζην
- Κοινωνικές αλληλεπιδράσεις
- Οικονομικοί και επαγγελματικοί παράγοντες
- Θρησκευτική και πνευματική κατάσταση

Τα άρθρα, για την ποιότητα ζωής σχετικά με την υγεία, που ανευρίσκονται στο Medline ξεπερνούν σε αριθμό τις 10000. Λιγότερα σε αριθμό αλλά εξίσου σημαντικά άρθρα ανευρίσκονται για την επίδραση της στοματικής υγείας στην ποιότητα ζωής του ανθρώπου.

Σύγχρονες μελέτες απέδειξαν ότι οι παθήσεις του στόματος, ακόμα και αν σπάνια απειλούν τη ζωή του ανθρώπου έχουν τις ίδιες συναισθηματικές και ψυχοκοινωνικές συνέπειες με τις άλλες ασθένειες. Οι Gift και Reisine, σε μελέτες τους, αναφέρουν ότι περίπου 160 εκατομμύρια εργατικές ώρες χάνονται κάθε χρόνο εξαιτίας παθήσεων του στόματος [125-128]. Οι Reisine και Weber, σε μια εργασία τους, συγκρίνοντας την ποιότητα ζωής ασθενών με δυσλειτουργία της κροταφογναθικής διάρθρωσης και ασθενών με καρδιοπάθειες, οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι οι πρώτοι είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής λόγω διαταραχών ύπνου, πνευματικών λειτουργιών και επικοινωνίας με τους ανθρώπους [129]. Από μελέτη, που πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία το 1999, προκύπτει ότι σε ένα χρόνο ξοδεύτηκαν για οδοντιατρικές

υπηρεσίες 21,4 δισεκατομμύρια μάρκα, το 9% των συνολικών εξόδων του κράτους για την υγεία [130].

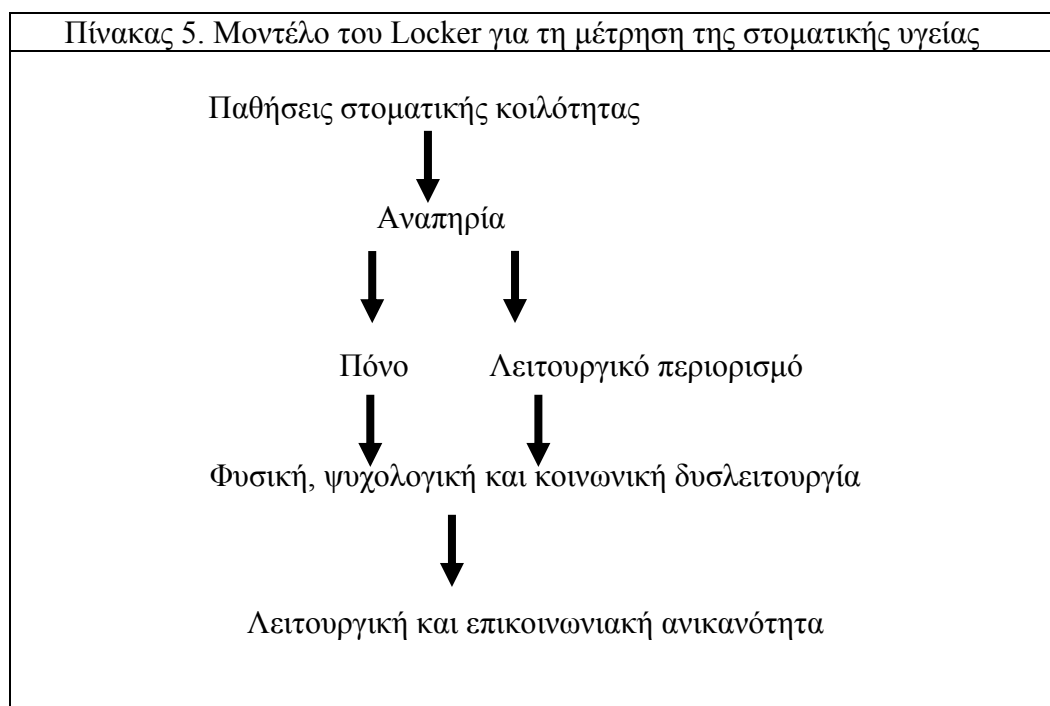
Ο όρος στοματική υγεία αναφέρεται στην υγεία της στοματικής κοιλότητας και των πέριξ ιστών, που επιτρέπει στον άνθρωπο να τρώει, να μιλάει, να είναι κοινωνικά λειτουργικός χωρίς περιορισμούς και γενικά να προωθεί το 'ευ ζην'.

Ο όρος ποιότητα ζωής σχετικά με την στοματική υγεία εμπεριέχει τις παθήσεις του στοματογναθικού συστήματος, τις στοματικές λειτουργίες και την αντίληψη του ασθενούς για τις επιπτώσεις των στοματικών διαταραχών στο 'ευ ζην'. Η ποιότητα ζωής σχετικά με την στοματική υγεία επηρεάζεται από τη κοινωνικοοικονομική κατάσταση, την άποψη του ατόμου σχετικά με τη στοματική υγεία και από τη κατάσταση της στοματικής υγείας.

Μέχρι πρόσφατα η αξιολόγηση της κατάστασης της στοματικής υγείας πραγματοποιούνταν με κλινικούς δείκτες, που δεν περιέγραφαν την λειτουργικότητα και την ψυχολογία του ασθενή, όπως ο αριθμός των δοντιών που ήταν τερηδονισμένα, σφραγισμένα ή εξαγχθέντα (DMF index) και ο δείκτης αναγκών περιοδοντικής θεραπείας (Community Periodontal Index of Treatment Needs-CPITN).

Οι βασικές αρχές για την αξιολόγηση της στοματικής υγείας, που να καλύπτει όλες τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής, προτάθηκε από τον Locker το 1988 και βασίστηκε στην κατάταξη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την αναπηρία και την ανικανότητα. Σύμφωνα με το μοντέλο του Locker, όπως παρατίθεται στο πίνακα 4, οι παθήσεις της στοματικής κοιλότητας θα οδηγήσουν σε μια μορφή αναπηρίας που θα οδηγήσει άμεσα ή σε λειτουργική και επικοινωνιακή ανικανότητα ή σε πόνο και λειτουργικό περιορισμό. Ο πόνος θα οδηγήσει και αυτός σε λειτουργική και επικοινωνιακή ανικανότητα ή μαζί με τους λειτουργικούς περιορισμούς θα

συντελέσουν στην φυσική, ψυχολογική και κοινωνική δυσλειτουργία με τελικό αποτέλεσμα και πάλι λειτουργική και επικοινωνιακή ανικανότητα [131].



Ένα άλλο μοντέλο που στηρίχθηκε στο μοντέλο γενικής υγείας του Andersen υποστηρίζει ότι η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, οι συνήθειες στοματικής υγιεινής και η κατάσταση της στοματικής υγείας είναι οι τρεις παράγοντες που συντελούν στη ποιότητα ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία. Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση περιλαμβάνει το φύλο, την εκπαίδευση, την απασχόληση και το εισόδημα, τη γενική υγεία και τον τόπο διαμονής. Οι συνήθειες στοματικής υγιεινής περιλαμβάνουν το βούρτσισμα των δοντιών, τη χρήση οδοντικού νήματος και την συχνότητα επισκέψεων στον οδοντίατρο. Η κατάσταση στοματικής υγιεινής αναφέρεται στον

αριθμό των δοντιών που έχουν τερηδονιστεί, σφραγιστεί και εξαχθεί και στην κατάσταση των περιοδοντικών ιστών. Τέλος η ποιότητα ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία περιλαμβάνει τα οδοντιατρικά συμπτώματα, το 'ευ ζην' και τις λειτουργικές ικανότητες (Πίνακας 6) [132-134].

<p>Πίνακας 6. Μοντέλο για τη μέτρηση της στοματικής υγείας που στηρίχθηκε στα μοντέλα υγείας των Andersen και Blum</p>
<p>Κοινωνικοοικονομική κατάσταση (φύλο, εκπαίδευση, απασχόληση, εισόδημα, γενική υγεία και διαμονή)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Συνήθειες στοματικής υγιεινής (βούρτσισμα δοντιών, χρήση οδοντικού νήματος, επίσκεψη στον οδοντίατρο)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Κατάσταση στοματικής υγείας (αριθμός δοντιών που έχουν τερηδονιστεί, σφραγιστεί και εξαχθεί και κατάσταση του περιοδοντίου)</p> <p style="text-align: center;">=</p> <p>Ποιότητα ζωής σχετικά με τη στοματική υγεία (οδοντιατρικά συμπτώματα, ευ ζην, λειτουργικές ικανότητες)</p>

Με βάση τα παραπάνω ένα πλήθος ερευνών προσπάθησε να αξιολογήσει και να συγκρίνει μεταξύ τους τα σύγχρονα συστήματα αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία, όσον αφορά την ευαισθησία, την αξιοπιστία και την ικανότητα εφαρμογής τους. Αυτό ήταν μια δύσκολη προσπάθεια καθώς πολλές έρευνες δεν είχαν την ικανότητα να εντοπίσουν ποιο είναι το κατάλληλο σύστημα, με σωστό επίπεδο ευαισθησίας, για τη κάθε περίπτωση. Ένα άλλο πρόβλημα είναι ότι μερικά συστήματα είναι κατάλληλα για έρευνα αλλά πολύ δύσχρηστα στη κλινική πράξη. Κάποιες μελέτες περιορίζονται, για τις μετρήσεις τους, στη χρονική διάρκεια της θεραπείας με συνέπεια τα αποτελέσματα των μετρήσεων να αλλοιώνονται από τις επιπτώσεις της θεραπείας. Το κυριότερο όμως πρόβλημα φαίνεται πως είναι η απουσία πρότυπου σύγκρισης [135-141].

Τρεις είναι οι προϋποθέσεις που πρέπει να εκπληρούνται πριν εφαρμοστούν αυτά τα συστήματα μέτρησης:

- α) Η σχέση μεταξύ της διαδικασίας παροχής οδοντιατρικής φροντίδας και των αποτελεσμάτων της στην στοματική υγεία πρέπει να είναι σταθερή και ξεκάθαρη. Για να γίνει αυτό χρειάζονται συστήματα μέτρησης ικανά να ανακαλύπτουν μεταβολές στην κατάσταση της στοματικής υγείας ανάμεσα σε ομάδες ασθενών και μεταβολές στο χρόνο. Για την μελέτη της σχέσης μεταξύ διαδικασίας παροχής φροντίδας και των αποτελεσμάτων της, υπάρχουν διάφορες μέθοδοι. Καλύτερη θεωρείται η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμασία (Randomized Clinical Trial-RCT).

- β) Τα στοιχεία της κατάστασης της ποιότητας ζωής πρέπει να συλλέγονται από σταθερές πηγές καταγραφής, για παράδειγμα εθνικές καταγραφές ή ηλεκτρονικές καταγραφές νοσοκομείων. Υπάρχουν τρία επίπεδα καταγραφής. Στο πρώτο επίπεδο, γίνεται η επαφή μεταξύ ασθενή και ενός μέλους παροχής υπηρεσιών υγείας. Στο δεύτερο επίπεδο συγκρίνονται τα αποτελέσματα από διαφορετικές θεραπείες και διαφορετικά νοσηλευτικά ιδρύματα. Τέλος, στο τρίτο επίπεδο παρατηρούνται οι μεταβολές στη ποιότητα ζωής μεταξύ γεωγραφικών περιοχών.

- γ) Είναι αναγκαία η εφαρμογή ειδικών τεχνικών που θα επεξεργαστούν τα αποτελέσματα των μετρήσεων σε σχέση και με άλλους παράγοντες, όπως κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες, η κατάσταση της στοματικής υγείας πριν την οδοντιατρική παρέμβαση, η βαρύτητα της κάθε περίπτωσης και συμπεριφορές των ασθενών όπως προτιμήσεις, αυτοεκτίμηση, αυτοπεποίθηση και άλλα. [142]

Ο τρόπος διαχείρισης των συστημάτων μέτρησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία περιλαμβάνει απευθείας συνέντευξη, τηλεφωνική συνέντευξη, συμπλήρωση ερωτηματολογίου από τον ίδιο τον ασθενή ή από κάποιον εκπρόσωπό του

εάν ο ίδιος δε μπορεί να απαντήσει. Η πιο έγκυρη και διαδεδομένη μέθοδος είναι η συμπλήρωση από τον ίδιο τον ασθενή [143].

Τα συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με την στοματική υγεία πρέπει να είναι απλά στη χρήση, ακριβή και να μπορούν να δεχτούν στατιστική ανάλυση. Πρέπει να συμβαδίζουν με τα ισχύοντα θεωρητικά μοντέλα και να ανταποκρίνονται στην ανάγκη λήψης αποφάσεων [144].

Τα συστήματα μέτρησης της στοματικής υγείας, όπως συμβαίνει και για την γενική υγεία, ταξινομούνται σε γενικά και ειδικά (Πίνακας 7). Τα γενικά εξετάζουν εάν τηρούνται οι αρχές της ποιότητας ζωής σχετικά με την υγεία. Περιλαμβάνουν ερωτήσεις σχετικές με φυσικές δραστηριότητες, κοινωνικές δραστηριότητες, περιορισμούς λόγω φυσικών προβλημάτων, περιορισμούς λόγω συναισθηματικών προβλημάτων, ζωτικότητα, μακροζωίας, σωματικού πόνου, αποδοχής της υγείας, νοητικής κατάστασης και τέλος ερωτήσεις σχετικές με αλλαγές στην κατάσταση της υγείας. Σε αυτή τη κατηγορία ανήκουν το σύστημα μέτρησης της ποιότητας ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, (World Health Organization Quality of Life assessment instrument-WHOQOL), το σύστημα μέτρησης SF-36 (Short Form 36 General Health Survey) και άλλα. Έχουν άριστες ψυχομετρικές παραμέτρους και μπορούν να κάνουν συγκρίσεις μεταξύ πληθυσμών με διαφορετικές παθήσεις. Δεν είναι όμως τόσο ευαίσθητα στις συνέπειες της στοματικής υγείας και τόσο αξιόπιστα όσο τα ειδικά συστήματα μέτρησης. Εξάιρεση αποτελεί η ορθοδοντική θεραπεία η οποία, σύμφωνα με έρευνες, μετράται εξίσου καλά με γενικά συστήματα μέτρησης. Η εξήγηση που δόθηκε, από τους συγγραφείς, είναι ότι ο λόγος έναρξης ορθοδοντικής θεραπείας δεν είναι ο πόνος αλλά η βελτίωση αισθητικών και ψυχοκοινωνικών λειτουργιών.

Τα ειδικά συστήματα μέτρησης είναι πιο ευαίσθητα στις συνέπειες της στοματικής υγείας από τα γενικά συστήματα μέτρησης. Στόχος τους είναι οι παθήσεις του στοματογναθικού συστήματος, περιγράφουν τον πόνο και τις συνέπειές του, την κοινωνική και φυσική ανικανότητα, τους λειτουργικούς περιορισμούς και την ψυχολογική ανησυχία, ενώ συγχρόνως αξιολογούν τις αντιλήψεις των ανθρώπων σχετικά με τον κοινωνικό αντίκτυπο των διαταραχών της στοματικής κοιλότητας στην ποιότητα ζωής. Σε αυτή τη κατηγορία ανήκουν το σύστημα μέτρησης των συνεπειών της στοματικής υγείας (Oral Health Impact Profile-OHIP), το σύστημα μέτρησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία (Oral Health related Quality of Life-OHQoL), το σύστημα μέτρησης της στοματικής υγείας για τους γηριατρικούς ασθενείς (Geriatric Oral Health Assessment Instrument-GOHA), το σύστημα μέτρησης μιας ερώτησης για την περιγραφή της στοματικής υγείας (Single-item self-report of Oral Health) και άλλα [145-147].

Τα συστήματα μέτρησης ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγείας απευθύνονται α) στον γενικό και ειδικό οδοντίατρο, για να διαλέγει θεραπευτικό σχήμα και να καταγράφει τα αποτελέσματα της θεραπείας του, β) στον ερευνητή, για να ανακαλύπτει νέες υπηρεσίες, νέους τρόπους παροχής υπηρεσιών και παράγοντες κινδύνου και γ) στον πολιτικό, για να προωθήσει προγράμματα στοματικής υγείας και να εξασφαλίσει τους πόρους για την υλοποίησή του.

Πίνακας 7. Σύγκριση γενικών και ειδικών ερωτηματολογίων.

	Προτερήματα	Μειονεκτήματα
Γενικά	Απλά εργαλεία. Δυνατότητα σύγκρισης ανάμεσα σε διαφορετικές επεμβάσεις ή συνθήκες. Χρήσιμα όταν δεν ανταποκρίνονται τα ειδικά ερωτηματολόγια. Αποκαλύπτουν τις διαφορετικές επιπτώσεις στους διάφορους τομείς της κατάστασης της υγείας.	Ίσως δε σκοπεύουν με ακρίβεια στο πεδίο ενδιαφέροντος. Ίσως να μην ανταποκρίνονται πλήρως. Κάποια εμπεριέχουν άσχετες ερωτήσεις. Κάποια είναι υπερβολικά μεγάλης έκτασης.
Ειδικά	Κλινική ευαισθησία. Είναι πιο υπεύθυνα. Είναι πιο αποδεκτά από τους ασθενείς αφού καλύπτουν μόνο την υπαίτια περιοχή. Συνήθως είναι μικρότερης έκτασης από τα γενικά.	Δε δέχονται συγκρίσεις. Ίσως είναι περιορισμένα σε θέματα πληθυσμών και επεμβάσεων. Είναι δυσκολότερα στην ανάπτυξη και τη μέτρηση.

Ειδικά συστήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής σχετικά με την στοματική υγεία.

Σύστημα μέτρησης των συνεπειών της στοματικής υγείας. (Oral Health Impact Profile-OHIP). Περιγράφει τον πόνο και τις συνέπειές του, κοινωνική ανικανότητα, φυσική ανικανότητα, λειτουργικοί περιορισμοί και ψυχολογική ανησυχία. Μετρά τις αντιλήψεις των ανθρώπων σχετικά με τον κοινωνικό αντίκτυπο των διαταραχών της στοματικής κοιλότητας στην ποιότητα ζωής. Αποτελείται από 49 ερωτήσεις, βασισμένες στο μοντέλο του Locker ενώ σε μελέτες έχει χρησιμοποιηθεί και η μικρότερη έκδοση των 14 ερωτήσεων. Περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με προβλήματα στην μάσηση, στη γεύση, στη κατάποση και στη πέψη λόγω δοντιών ή τεχνητών οδοντοστοιχιών. Επίσης περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με προβλήματα ομιλίας, πόνο στα δόντια και τα ούλα, ακατάλληλη διαίτα λόγω δοντιών, αλλά και αδυναμία χαλάρωσης, στεναχώρια, χαμηλή απόδοση στην εργασία και μειωμένες κοινωνικές επαφές.

OHIP = Τους τελευταίους 3 μήνες πόσο συχνά βιώσατε τις παρακάτω δυσκολίες λόγω προβλημάτων με τα δόντια σας, το στόμα σας ή τις οδοντοστοιχίες σας;

0 = ποτέ, 1 = σπάνια, 2 = περιστασιακά, 3 = συχνά, 4 = πολύ συχνά

1. δυσκολεύεστε να μασήσετε κάποιες τροφές;
2. δυσκολεύεστε να προφέρετε κάποιες λέξεις;
3. αισθάνεστε ότι έχει αλλάξει η εμφάνισή σας
4. αισθάνεστε ότι μυρίζει η αναπνοή σας
5. αισθάνεστε ότι έχει αλλοιωθεί η γεύση σας
6. αισθάνεστε ότι έχετε προβλήματα με την πέψη
7. έχετε πονοκεφάλους
8. το βρίσκετε πιεστικό να τρώτε κάποιες τροφές
9. χάνετε τις αισθήσεις σας
10. νιώθετε να είστε σε ένταση
11. μιλάτε μη καθαρά
12. συμβαίνει κάποιος άνθρωπος να μη καταλαβαίνουν τι λέτε
13. έχει τύχει να νομίζετε ότι το φαγητό σας είναι άγευστο
14. σας ήταν δύσκολο να πλύνετε τα δόντια σας σωστά
15. αποφεύγετε να τρώτε κάποιες τροφές
16. η διαίτά σας ήταν μη ικανοποιητική
17. αποφεύγετε να χαμογελάτε
18. διακόψατε κάποιο γεύμα σας
19. διακόψατε τον ύπνο σας
20. ζαλιστήκατε, πέσατε κάτω
21. σας είναι δύσκολο να ηρεμήσετε
22. νιώθετε κατάπτωση

23. έχει επηρεασθεί η συγκέντρωσή σας
24. είσαστε στεναχωρημένη
25. αποφεύγετε να βγείτε έξω
26. δε μπορούσατε να ανεχθείτε τον σύζυγο ή την οικογένειά σας
27. έχετε προβλήματα όταν βρίσκεστε με άλλους ανθρώπους
28. ήσασταν λίγο ερεθιστική με άλλους ανθρώπους
29. δυσκολεύεστε να κάνετε τις συνήθεις εργασίες σας
30. νιώθετε ότι έχει χειροτερέψει η γενική σας υγεία
31. έχετε υποστεί οικονομική απώλεια
32. νιώθετε ανίκανη να διασκεδάσετε με την παρέα σας αρκετά
33. νιώθετε ότι η ζωή είναι λιγότερο ικανοποιητική
34. νιώσατε τελείως ανίκανη λειτουργικά
35. νιώσατε ότι δε μπορείτε να εργαστείτε στο μέγιστο των δυνατοτήτων σας
36. έχει μείνει φαγητό στα δόντια σας ή στην οδοντοστοιχία σας
37. είχατε δυνατό πόνο στο στόμα σας
38. πονούσε η γνάθος σας
39. πονούσαν τα ούλα σας
40. είχατε επώδυνες κηλίδες στο στόμα σας
41. ανησυχείτε για οδοντιατρικά προβλήματα
42. σας έχουν κάνει τα οδοντιατρικά προβλήματα τη ζωή μίζερη
43. αισθάνεστε άβολα σχετικά με την εμφάνιση των δοντιών, του στόματος ή της οδοντοστοιχίας σας
44. έχετε προσέξει κάποιο δόντι που δε φαίνεται καλό
45. έχετε ευαίσθητα δόντια, πόνος στο ζεστό, το κρύο
46. είχατε οδοντόπονο

47. νιώθετε ότι οι οδοντοστοιχίες σας δεν εφαρμόζουν ικανοποιητικά

48. νιώθετε ότι οι οδοντοστοιχίες σας δεν είναι βολικές

49. νιώθετε αδυναμία να φάτε λόγω των οδοντοστοιχιών σας

Σύστημα μέτρησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία. (Oral Health related Quality of Life-OHQoL). Πρόκειται για ερωτηματολόγιο που μελετά την παρουσία προβλημάτων του στοματογναθικού συστήματος, αν επηρεάζουν τις καθημερινές δραστηριότητες (δουλειά, χόμπι), τις κοινωνικές δραστηριότητες (οικογένεια, φίλοι) και ποιο συγκεκριμένα αν αποφεύγει τις επαφές λόγω αισθητικών προβλημάτων εξαιτίας των δοντιών .

Σύστημα μέτρησης της στοματικής υγείας για τους γηριατρικούς ασθενείς. (Geriatric Oral Health Assessment Instrument-GOHA). Περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με πόνο στα δόντια και τα ούλα, περιορισμούς στη δίαιτα λόγω δοντιών ή τεχνητών οδοντοστοιχιών, προβλήματα με την μάσηση, την κατάποση αλλά και με τις κοινωνικές επαφές (πως τρώει, πώς μιλάει, πως δείχνουν τα δόντια). Τέλος υπάρχουν ερωτήσεις για την πιθανότητα λήψης φαρμάκων, λόγω πόνου στη στοματική κοιλότητα, και για την ψυχολογική κατάσταση (νευρικότητα, απογοήτευση) λόγω δοντιών .

Σύστημα μέτρησης μιας ερώτησης για την περιγραφή της στοματικής υγείας. (Single-item self-report of Oral Health). Η μοναδική ερώτηση του συστήματος ζητά από τον ασθενή να περιγράψει την κατάσταση των δοντιών και των ούλων του .

Σύστημα μέτρησης των επιπτώσεων των οδοντικών παθήσεων στη ζωή. (Dental Impact on Daily Living-DIDL). Περιέχει 36 θέματα ομαδοποιημένα σε 5 κατηγορίες σχετικά με άνεση, εμφάνιση, πόνο, εκτέλεση λειτουργιών και περιορισμούς στο φαγητό .

Σύστημα μέτρησης των επιπτώσεων της στοματικής κοιλότητας στη ζωή. (Oral Impacts on Daily Living-OIDL). Περιλαμβάνει 8 κατηγορίες ερωτήσεων σχετικά με τη λήψη και απόλαυση της τροφής, ομιλία, στοματική υγιεινή, ύπνο και χαλάρωση, χαμόγελο χωρίς αισθητικούς περιορισμούς, συναισθηματική κατάσταση, απόδοση στην εργασία και κοινωνικές επαφές .

Τα προβλήματα της στοματικής υγείας μπορεί να έχουν πολύ σοβαρό αντίκτυπο στη κοινωνική και ψυχολογική ζωή του ατόμου. Επηρεάζουν την ποιότητα ζωής μειώνοντας τις φυσικές λειτουργίες, τις κοινωνικές λειτουργίες και την αυτοεκτίμησή του.

Πολλοί ορισμοί έχουν δοθεί για την ποιότητα ζωής σχετικά με την στοματική υγεία και διάφορα θεωρητικά μοντέλα προέκυψαν στην προσπάθεια εύρεσης του πρότυπου συστήματος μέτρησης ποιότητας ζωής. Κοινό σημείο σε όλες τις προσπάθειες είναι ότι η ποιότητα ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία έχει τρεις διαστάσεις: τα στοματολογικά συμπτώματα, την αντίληψη του ‘ευ ζην’ και τις λειτουργικές ικανότητες του στοματογναθικού συστήματος.

Κοινό σημείο, επίσης, σε όλες τις έρευνες είναι ότι η ποιότητα ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία εξαρτάται από την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, τις συνήθειες στοματικής υγιεινής και την κατάσταση της στοματικής υγείας [147].

Μελέτη

Η οστεοπόρωση προσβάλλει τα οστά του στοματογναθικού συστήματος με την ίδια συχνότητα με τα οστά του υπόλοιπου σκελετού και έχει συνδεθεί με περιοδοντική νόσο και απώλεια δοντιών. Στη βιβλιογραφία, υπάρχει σχέση μεταξύ αριθμού δοντιών και οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα και το ισχίο. Μειωμένα ποσοστά οστικής πυκνότητας σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο απώλειας δοντιών ενώ η συχνότητα ολικής νωδότητας είναι τρεις φορές μεγαλύτερη στις γυναίκες με οστεοπόρωση.

Οι πιο πολλές γυναίκες επισκέπτονται τον οδοντίατρο τουλάχιστον μια φορά το χρόνο και η περιοχή του στοματογναθικού συστήματος εξετάζεται, τόσο κλινικά όσο και ακτινογραφικά, πιο συχνά από κάθε άλλη περιοχή του σώματος. Θα μπορούσε λοιπόν ο ακτινογραφικός έλεγχος των γνάθων να αποτελέσει μέθοδος έγκαιρης διάγνωσης της οστεοπόρωσης [148-158].

Οι βιοχημικοί δείκτες οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης μπορεί να βοηθήσουν στην έγκαιρη διάγνωση γυναικών με μειωμένη οστική μάζα και στη πρόληψη οστεοπορωτικών καταγμάτων. Σύγχρονες μελέτες αναφέρουν πως αυξημένα επίπεδα βιοχημικών δεικτών συνδέονται με αυξημένα ποσοστά οστικής απώλειας. Οι βιοχημικοί δείκτες δε μπορούν να αντικαταστήσουν τη μέτρηση οστικής πυκνότητας μπορούν όμως να συμβάλλουν στην έγκαιρη και αποτελεσματική θεραπεία της οστεοπόρωσης. Σε αντίθεση με τη σχέση πανοραμικοί δείκτες – BMD, λίγες πληροφορίες υπάρχουν για τη σχέση πανοραμικοί δείκτες – βιοχημικοί δείκτες [159, 160].

Η IL-1β έχει προταθεί ως δείκτης φλεγμονής αλλά και ως περιοδοντικός δείκτης. Σε μελέτες αναφέρεται ότι η συγκέντρωση της IL-1β στο ουλικό υγρό σχετίζεται άμεσα με την ένταση της περιοδοντικής νόσου. Οι Masada και συν. προτείνουν την IL-1β ως δείκτη καταστροφής των περιοδοντικών ιστών καθώς παράγεται και εγκαθίσταται στη περιοδοντική νόσο και σε συγκεντρώσεις ικανές να προκαλέσουν αλλοιώσεις στους φλεγμαίνοντες ιστούς και οστική απορρόφηση [161].

Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμήσει τη διαγνωστική ικανότητα της πανοραμικής ακτινογραφίας όσον αφορά την οστεοπόρωση, συγκρίνοντας τους πανοραμικούς δείκτες και την οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα σε μια ομάδα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με εγκατεστημένη οστεοπενία – οστεοπόρωση, να υπολογίσει τη συχνότητα απώλειας δοντιών, να συγκρίνει τη διαγνωστική ικανότητα των βιοχημικών δεικτών σε σχέση με τη μέτρηση οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα και την επίδραση της IL-1β. Τέλος στοχεύει να αξιολογήσει την ποιότητα ζωής των γυναικών αυτών σε σχέση τόσο με τη γενική όσο και με τη στοματική υγεία και να συσχετίσει όλα τα παραπάνω με το είδος της θεραπευτικής αγωγής που έλαβαν οι γυναίκες αυτές.

Υλικό και μέθοδος

Σε μια περίοδο 3 ετών (2004-2005), 225 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες εξετάστηκαν στη γυναικολογική κλινική του ΠαΓΝΗ και παραπέμφθηκαν για μέτρηση οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα. Από την ομάδα, 136 γυναίκες, ηλικίας 38-80 ετών συναίνεσαν να συμμετέχουν σε αυτή τη μελέτη. Όλες οι γυναίκες δεν είχαν έμμηνο ρύση για 1-7 χρόνια μέχρι τη στιγμή της μέτρησης οστικής πυκνότητας.

Οι γυναίκες εξετάστηκαν στην αρχή, πριν τους δοθεί θεραπεία και 2,5 χρόνια περίπου μετά την έναρξη της θεραπείας εξετάστηκαν εκ νέου. Σε 36 γυναίκες χορηγήθηκε

αγωγή με ραλοξιφένη, σε 36 γυναίκες χορηγήθηκαν οιστρογόνα, σε 36 δε δόθηκε καμία θεραπεία και στις υπόλοιπες 28 δόθηκαν διφωσφονικά.

Κριτήρια απόρριψης από τη μελέτη αποτελούσαν το κάπνισμα, η χρήση φαρμάκων που επηρεάζει τον μεταβολισμό των οστών, η παρουσία νόσων μεταβολισμού των οστών, καρκίνος με μεταστάσεις στα οστά, υπερπαραθυροειδισμός, λευχαιμία, πολλαπλά μυελώματα, θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή για περισσότερο από 3 μήνες, ηπατικές και νεφρικές νόσοι, οστικές βλάβες στη κάτω γνάθο και παλαιότερα σπονδυλικά οστεοπορωτικά κατάγματα.

Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιτροπή ηθικής έρευνας του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Κρήτης. Όλες οι γυναίκες υπέγραψαν γραπτή συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους στη μελέτη.

Πρώτη μέτρηση

Η μέτρηση οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα πραγματοποιήθηκε με απορροφησιμετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων X (DXA, General Electric, Prodigy, USA). Οι τιμές της οστικής πυκνότητας κατηγοριοποιήθηκαν βάσει της κατάταξης του παγκόσμιου οργανισμού υγείας (Φυσιολογικό: >-1 , Οστεοπενία: $[-1, -2.5]$, Οστεοπόρωση: <-2.5).

Η πανοραμική ακτινογραφία έγινε σε όλες τις γυναίκες αμέσως μετά τη μέτρηση οστικής πυκνότητας με το ίδιο πανοραμικό μηχάνημα (Soredex, Helsinki, Finland) στα 12mA και 15s ενώ η τάση ήταν 70 - 80 kV. Η ταχύτητα του φιλμ ήταν στο 400. Μετρήσεις έγιναν μόνο σε σημεία της ακτινογραφίας που δεν είχαν ελαττώματα.

Ο αριθμός των απολεσθέντων δοντιών, το ύψος του συμπαγούς πετάλου στη περιοχή του γενειακού τμήματος (mandibular cortical width – MCW), βαθμός

απορρόφησης της φατνιακής απόφυσης (M/M ratio), ο PMI (panoramic mandibular index) και ο MIC grade (morphologic classification of mandibular inferior cortex) υπολογίσθηκαν πάνω στη πανοραμική ακτινογραφία από ένα ακτινολόγο με εμπειρία άνω των 10 ετών σε πανοραμικές ακτινογραφίες. Οι τρίτοι γομφίοι δεν υπολογίσθηκαν.

Ο δείκτης του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου (Mandibular Cortical Index, MCI) έγινε σύμφωνα με τους Klementi και συν.:

C1: το ενδοοστικό όριο του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου είναι σαφές, συνεχές και επίπεδο.

C2: το ενδοοστικό όριο του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου εμφανίζει ημισελήνοειδείς οστικές αραιώσεις ή ενδοοστικά υπολείματα συμπαγούς οστού.

C3: το συμπαγές πέταλο της κάτω γνάθου εμφανίζει έντονα υπολείματα συμπαγούς οστού και είναι σαφώς πορώδες

Ο δείκτης PMI υπολογίσθηκε ως το πηλίκο του ύψους του συμπαγούς οστού της κάτω γνάθου και της απόστασης της συντομότερης κάθετης διάστασης από το εξωτερικό όριο του γενειακού τρήματος και του εξωτερικού ορίου της κάτω γνάθου.

Ο δείκτης (M/M ratio) υπολογίσθηκε ως η σχέση του συνολικού ύψους της κάτω γνάθου προς το ύψος της γνάθου από το κέντρο του γενειακού τρήματος μέχρι το κατώτερο σημείο της.

Η μέτρηση του ύψους του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου μετρήθηκε στη περιοχή του γενειακού τρήματος με τη βοήθεια ενός ψηφιακού caliper (Absolute Digimatic, Mitutoyo Corp., Japan). Η επανάληψη της μέτρησης πραγματοποιήθηκε μετά από 60 ημέρες.

Οι δείκτες PMI, M/M ratio και MCW μετρήθηκαν και στις δύο πλευρές της γνάθου και μετά βγήκε ο μέσος όρος [162-167].

Για τη σύγκριση των χαρακτηριστικών μεταξύ των κατηγοριών του T – score στην οσφυϊκή μοίρα και τα επίπεδα διάβρωσης της κάτω γνάθου χρησιμοποιήθηκαν τα Kruskal-Wallis και Mann-Whitney test. Επίσης, η επίδραση πιθανών προγνωστικών παραγόντων στην εμφάνιση οστεοπενίας / οστεοπόρωσης και μέτρια / σοβαρής διάβρωσης επεξεργάστηκε με μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης. P – value <0,05 θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό.

Αίμα και ούρα συλλέχθηκαν. Αίμα συγκεντρώθηκε μεταξύ 8 – 9 π.μ. για τη μέτρηση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP). Από τα ούρα μετρήθηκαν τα cross linked N-telopeptides of type I collagen, corrected for creatinine secretion (NTx). Η αλκαλική φωσφατάση μετρήθηκε με τη βοήθεια ενζύμου (METRA BAP EIA KIT, Quidel Corporation). Το NTx μετρήθηκε με ELISA (OSTEOMARK NTx URINE, Walpole Laboratories). Το κατώτερο όριο ανίχνευσης του OSTEOMARK είναι 20Nm. Όλες οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με Analyzer Maga Plus (Diamedix Corporation) [168-170].

Αποτελέσματα

Οι τιμές των δεικτών PMI, M/M ratio, το ύψος του συμπαγούς πετάλου και ο αριθμός των απολεσθέντων δοντιών φαίνονται στον πίνακα 8. Ο αριθμός των γυναικών με φυσιολογική οστική πυκνότητα, οστεοπενία ή οστεοπόρωση παρατίθεται στο πίνακα 9. Ο πίνακας 10 παρουσιάζει τη κατηγοριοποίηση των βιοχημικών δεικτών βάση των φυσιολογικών τιμών.

Χρησιμοποιώντας το όριο των 3 mm για το ύψος του συμπαγούς πετάλου, μόνο 5 γυναίκες βρέθηκαν με MCW < 3 mm. Οι συγκρίσεις στο πίνακα 11α και 11β

έγιναν χωρίς να ληφθούν υπόψιν τα χρόνια από την έναρξη της εμμηνόπαυσης. Οι πίνακες 11α και 11β δείχνουν πως όταν η οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη μειώνεται, αυξάνεται η ηλικία της εμμηνόπαυσης και μειώνεται το ύψος του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ($p < 0.05$).

Στο πίνακα 12α, φαίνονται τα αποτελέσματα με τη βοήθεια μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης, όπου η οστεοπενία και η οστεοπόρωση έχουν συγχωνευτεί σε μια κατηγορία. Από τους διάφορους παράγοντες που εξετάστηκαν, μόνο το ύψος του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου και η ALP φαίνεται να αγγίζουν τα όρια στατιστικής σημαντικότητας ($p < 0.061$). Πιο συγκεκριμένα, μείωση του MCW κατά 1 mm αυξάνει τη πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης κατά 43%, λαμβάνοντας υπόψιν την επίδραση των ετών από την εμμηνόπαυση. Αύξηση της ALP κατά 1 μονάδα αυξάνει τη πιθανότητα οστεοπόρωσης κατά 8%, έχοντας ελέγξει για τα χρόνια από την εμμηνόπαυση. Στο πίνακα 12β γίνεται μια παρόμοια ανάλυση στην οποία όμως δεν λαμβάνονται υπόψιν τα έτη από την εμμηνόπαυση αλλά η ηλικία της κάθε γυναίκας. Και από αυτόν τον πίνακα προκύπτει ότι το p value για το MCW ($p = 0,033$) είναι στατιστικά σημαντικό.

Η ηλικία, τα χρόνια από την έναρξη της εμμηνόπαυσης, οι τιμές του MCW και ο αριθμός των δοντιών που έχουν χαθεί έχουν στατιστικά σημαντική επίδραση στην ύπαρξη μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης του ενδοστικού ορίου του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου (MCI = C2 ή C3 κατά Klemetti index). Επίσης, όταν το MCI είναι C2 ή C3 η ηλικία είναι αυξημένη, τα χρόνια από την εμμηνόπαυση είναι αυξημένα και το MCW είναι μειωμένο σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ($p < 0.05$) πίνακες 13α και 13β.

Στους πίνακες 14^α και 14β παρουσιάζεται σύγκριση χαρακτηριστικών ως προς την ποιοτική κατηγορία οστού. Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι υπάρχει

στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ποιοτικής κατηγοριοποίησης οστού και ηλικίας, ετών από την εμμηνόπαυση και ύψους συμπαγούς οστού.

Στο πίνακα 15α παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης.

Μείωση του ύψους συμπαγούς οστού κατά 1mm αυξάνει την πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης κατά 96% ή αντίστοιχα μείωση του ύψους συμπαγούς οστού κατά 1mm συνδέεται με διπλάσια πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης, λαμβάνοντας υπόψη τα έτη εμμηνόπαυσης.

Αύξηση του αριθμού δοντιών που λείπουν κατά 1 (ή ισοδύναμα μείωση των δοντιών κατά 1) αυξάνει την πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης κατά 6%, λαμβάνοντας υπόψη τα έτη εμμηνόπαυσης.

Αρκετά κοντά στο όριο της σημαντικότητας φαίνεται να είναι και επίδραση της ALP ($p=0.055$). Αύξηση της ALP κατά 1 μονάδα αυξάνει την πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης κατά 8%, λαμβάνοντας υπόψη τα έτη εμμηνόπαυσης.

Παρόμοια ανάλυση στην οποία λήφθηκε υπόψη η ηλικία της γυναίκας αντί για τα έτη εμμηνόπαυσης παρουσιάζεται στον πίνακα 15β. Στην ανάλυση αυτή η επίδραση της ALP έχει $p=0.044 < 0.005$ και επομένως είναι στατιστικά σημαντική.

Στο πίνακα 16 παρουσιάζεται ο αριθμός των απολεσθέντων δοντιών στις τρεις ομάδες των γυναικών. Φαίνεται ότι τα περισσότερα δόντια τα έχουν χάσει γυναίκες άνω των 50 ετών. Γυναίκες κάτω των 50 ετών χάνουν το πρώτο και το δεύτερο κάτω γομφίο και το πρώτο και το δεύτερο άνω προγόμφιο. Χάνουν τους τομείς και τους κυνόδοντες σε ηλικία άνω των 60 ετών (με εξαίρεση τον πλάγιο τομέα της άνω γνάθου). Γυναίκες κάτω των 60 ετών χάνουν τον πρώτο και τον δεύτερο κάτω γομφίο, τον δεύτερο άνω προγόμφιο και τον πλάγιο άνω τομέα. Γυναίκες κάτω των 50 ετών χάνουν λιγότερο συχνά τον κάτω πλάγιο κεντρικό τομέα παρά τον αντίστοιχο

επάνω. Γενικά η απώλεια των κεντρικών τομέων απαντάται σε ηλικίες ἔτων 60 ετών και άνω. Επίσης οι γυναίκες χάνουν τον πλάγιο άνω τομέα πιο συχνά από τον κάτω. Γυναίκες κάτω των 50 ετών χάνουν τον πρώτο και τον δεύτερο άνω προγόμφιο πιο συχνά από τους αντίστοιχους κάτω. Γυναίκες νεότερης ηλικίας χάνουν τον πρώτο κάτω γομφίο πιο συχνά από τον αντίστοιχο άνω. Απώλεια και των δύο πρώτων άνω γομφίων συμβαίνει συνήθως σε ηλικίες άνω των 60 ετών. Τέλος, νεότερες γυναίκες χάνουν πιο συχνά τους δεύτερους κάτω γομφίους παρά τους αντίστοιχους άνω, αλλά λιγότερο συχνά τους πρώτους κάτω γομφίους (Γραφήματα: σελίδες 90 – 97).

Πίνακας 8. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

Χαρακτηριστικό	N	Mean (SD)	Median (Range)*
Ηλικία	136	57.47 (8.04)	57 (38-80)
Ηλικία εμμηνόπαυσης	136	47.72 (5.40)	49 (30-58)
Έτη εμμηνόπαυσης	136	9.75 (8.18)	7 (1-33)
PMI	136	0.38 (0.24)	0.35 (0.16-2.28)
M/M ratio	136	2.20 (0.44)	2.23 (0.3-3.5)
Ύψος συμπαγούς οστού	136	4.58 (1.02)	4.9 (2.1-7.1)
Πόσα δόντια λείπουν	136	10,68 (8.45)	8 (0-28)
T-score οσφ. μοίρα	136	-1.26 (1.28)	-1.2 (-4 - 1.7)
T-score μ.τ. ισχίων	110	-1.01 (1.07)	-0.98 (-4 - 1.9)
D-pyirilinks	76	6.76 (1.93)	6.45 (3-13.3)
N-Tx	74	29.81 (22.38)	24 (10-171)
Οστεοκαλσίνη	82	7.03 (4.01)	6.25 (1.3-22)
ALP	81	22.52 (6.71)	22 (10-41)
C-προπεπτίδιο	65	84.15 (23.55)	78 (54-216)

* Διάμεσος (Εύρος=ελάχιστο-μέγιστο)

Πίνακας 9. Κατηγοριοποίηση των αποτελεσμάτων DEXA

	N	%
T-score οσφυϊκή μοίρας*		
Φυσιολογικό	55	40.46
Οστεοπενία	52	38.17
Οστεοπόρωση	29	21.37
T-score μέση τιμή ισχίων*		
Φυσιολογικό	55	50.00
Οστεοπενία	48	43.64
Οστεοπόρωση	7	6.36

*Φυσιολογικό: >-1 , Οστεοπενία: $[-1, -2.5]$, Οστεοπόρωση: <-2.5

Η κατηγοριοποίηση βασίστηκε στο paper “Relationship between dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover”

Πίνακας 10. Κατηγοριοποίηση πανοραμικών και βιοχημικών δεικτών βάσει των φυσιολογικών τιμών

	N	%
Ύψος συμπαγούς οστού		
<3mm	5	3.01
≥3mm	131	96.99
Σύνολο	136	100.00
D-pyrilinks		
<3	0	0
3-74	53	69.74
>74	23	30.26
Σύνολο	76	100.00
N-Tx		
<60	70	94.59
60-100	3	4.05
>100	1	1.35
Σύνολο	74	100.00
Οστεοκαλσίνη		
<3.1	12	14.63
3.1-13.7	63	76.83
>13.7	7	8.54
Σύνολο	82	100.00
ALP		

<14	8	9.88
14-43	73	90.12
>43	0	0
Σύνολο	81	100.00
C-προπεπτίδιο		
<69	12	18.46
69-147	52	80.00
>147	1	1.54
Σύνολο	65	100.00

Πίνακας 11α. Σύγκριση χαρακτηριστικών ως προς τις τρεις κατηγορίες του T-score οσφυϊκής μοίρας [Mean (SD)]

	T-score οσφ. μοίρας			p-value*
	Φυσιολογικό >-1	Οστεοπενία [-1, -2.5]	Οστεοπόρωση <-2.5	
Ηλικία	55.81 (7.71)	58.8 (8.82)	58.54 (6.27)	0.068
Ηλικία εμμηνόπαυσης	48.38 (4.81)	48.16 (5.14)	45.68 (6.38)	0.110
Έτη εμμηνόπαυσης	7.43 (7.71)	10.64 (7.97)	12.86 (8.52)	0.001
PMI	0.38 (0.15)	0.38 (0.23)	0.41 (0.38)	0.667
M/M ratio	2.2 (0.5)	2.29 (0.4)	2.09 (0.33)	0.091
Ύψος συμπαγούς οστού	4.81 (0.91)	4.54 (1.1)	4.13 (1.04)	0.017
Πόσα δόντια λείπουν	9.28 (7.67)	8.88 (8.25)	12.64 (9.75)	0.256
D-pyrilinks	7.2 (2.01)	6.33 (1.4)	6.58 (2.46)	0.147
N-Tx	28.91 (14.5)	29.68 (29.54)	32.14 (22.19)	0.698
Οστεοκαλσίνη	7.67 (4.93)	6.91 (2.81)	6.08 (3.99)	0.460
ALP	21.02 (6.06)	23.34 (5.94)	23.67 (8.73)	0.214
C-προπεπτίδιο	86.92 (30.62)	80.54 (15.66)	85.85 (21.13)	0.673

Στον παραπάνω πίνακα οι συγκρίσεις από τις οποίες προκύπτουν τα p-value βασίζονται σε μη παραμετρικό τεστ, επειδή τα χαρακτηριστικά δεν έχουν κανονική κατανομή (εκτός από το ύψος συμπαγούς οστού, το οποίο ακολουθεί κανονική κατανομή). Τα τεστ αυτά συγκρίνουν στην πραγματικότητα τις διάμεσες τιμές (median) των χαρακτηριστικών μεταξύ των 3 κατηγοριών του T-score και όχι τις μέσες τιμές. Για το λόγο αυτό είναι σωστότερο να δίνει κάποιος στα περιγραφικά τις

διάμεσες τιμές όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα 11β. Διευκρινίζεται ότι στο στάδιο αυτό της ανάλυσης δεν έχει ληφθεί υπόψη η επίδραση των ετών εμμηνόπαυσης (analysis unadjusted for years since menopause).

Από τους πίνακες 11α και 11β συμπεραίνουμε ότι στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0.05$) βρέθηκε μόνο για τα έτη εμμηνόπαυσης και το ύψος συμπαγούς οστού. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι όταν μειώνεται το T-score οσφ. μοίρας αυξάνεται η ηλικία εμμηνόπαυσης και μειώνεται το ύψος συμπαγούς οστού σε βαθμό στατιστικά σημαντικό.

Πίνακας 11β. Σύγκριση χαρακτηριστικών ως προς τις τρεις κατηγορίες του T-score οσφυϊκής μοίρας [Median (Range)]

	T-score οσφ. μοίρας			p-value
	Φυσιολογικό >-1	Οστεοπενία [-1, -2.5]	Οστεοπόρωση <-2.5	
Ηλικία	54 (43-80)	58 (38-77)	59 (47-68)	0.068
Ηλικία εμμηνόπαυσης	50 (34-57)	49.5 (30-58)	46.5 (32-56)	0.110
Έτη εμμηνόπαυσης	5 (1-33)	8 (1-32)	12 (1-31)	0.001
PMI	0.35 (0.2-1.31)	0.35 (0.16-1.45)	0.33 (0.2-2.28)	0.667
M/M ratio	2.23 (0.3-3.45)	2.29 (1.09-3.2)	2.18 (1.4-2.67)	0.091
Ύψος συμπαγούς οστού	5 (2.2-7)	4.55 (2.2-7.1)	4 (2.1-6.1)	0.017
Πόσα δόντια λείπουν	8 (0-28)	6.5 (0-28)	9.5 (0-28)	0.256
D-pyrilinks	6.8 (3-11.9)	6.4 (4-9.4)	5.9 (4.2-13.3)	0.147
N-Tx	24 (10-75)	21.5 (12-171)	25 (11-83)	0.698
Οστεοκαλσίνη	5.5 (3-22)	7 (2-13.5)	5.5 (1.3-16)	0.460
ALP	20 (11.5-36)	24.5 (13-39)	22 (10-41)	0.214
C-προπεπτίδιο	80 (60-216)	75 (54-120)	84 (54-120)	0.673

Πίνακας 12α. Επίδραση διαφόρων χαρακτηριστικών στην πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης έχοντας ελέγξει για τα έτη εμμηνόπαυσης

	T-score οσφ. μοίρας		
	OR*	95% CI**	p-value
PMI			
αύξηση ανά 0.10	1.04	0.89-1.22	0.590
M/M ratio			
αύξηση ανά 1	1.147	0.50-2.65	0.747
Ύψος συμπαγούς οστού			
μείωση κατά 1mm	1.43	0.98-2.08	0.061
Πόσα δόντια λείπουν			
αύξηση ανά 1	0.998	0.95-1.05	0.942
D-pyrilinks			
αύξηση ανά 1	0.84	0.65-1.08	0.180
N-Tx			
αύξηση ανά 10	1.05	0.84-1.31	0.649
Οστεοκαλσίνη			
αύξηση ανά 1	0.94	0.83-1.06	0.329
ALP			
αύξηση ανά 1	1.08	0.99-1.16	0.071
C-προπεπτίδιο			
αύξηση ανά 10	0.95	0.75-1.19	0.637

* Odds ratio (οστεοπενία ή οστεοπόρωση προς φυσιολογικό σκορ)

** 95% Confidence Interval = 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης

Στον παραπάνω πίνακα 12α δίνονται αποτελέσματα από μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης [logistic regression], όπου η οστεοπενία και η οστεοπόρωση έχουν συνενωθεί σε μια κατηγορία. Από τους παράγοντες που εξετάζονται μόνο το ύψος συμπαγούς οστού και η ALP φαίνεται να πλησιάζουν τα όρια στατιστικής σημαντικότητας ($p=0.061$ και $p=0.071$, αντίστοιχα). Το αντίστοιχα OR ερμηνεύονται ως εξής: Μείωση του ύψους συμπαγούς οστού κατά 1mm αυξάνει την πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης κατά 43%, έχοντας ελέγξει για την επίδραση των ετών από την εμμηνόπαυση. Αύξηση της ALP κατά μία μονάδα αυξάνει την πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης κατά 8%, έχοντας ελέγξει για την επίδραση των ετών από την εμμηνόπαυση

Παρόμοια ανάλυση στην οποία λήφθηκε υπόψη η ηλικία της γυναίκας αντί για τα έτη εμμηνόπαυσης παρουσιάζεται στον πίνακα 12β. Στην ανάλυση αυτή η επίδραση του ύψους συμπαγούς οστού έχει $p=0.033<0.005$ και επομένως είναι στατιστικά σημαντική.

Πίνακας 12β. Επίδραση διαφόρων χαρακτηριστικών στην πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης έχοντας ελέγξει για την επίδραση της ηλικίας

	T-score οσφ. μοίρας		
	OR*	95% CI**	p-value
PMI			
αύξηση ανά 0.10	1.04	0.89-1.21	0.640
M/M ratio			
αύξηση ανά 1	1.11	0.49-2.52	0.799
Ύψος συμπαγούς οστού			
μείωση κατά 1mm	1.49	1.11-2.13	0.033
Πόσα δόντια λείπουν			
αύξηση ανά 1	1.003	0.96-1.05	0.901
D-pyrilinks			
αύξηση ανά 1	0.80	0.62-1.03	0.080
N-Tx			
αύξηση ανά 10	1.03	0.83-1.28	0.799
Οστεοκαλσίνη			
αύξηση ανά 1	0.93	0.83-1.05	0.263
ALP			
αύξηση ανά 1	1.08	0.996-1.16	0.064
C-προπεπτίδιο			
αύξηση ανά 10	0.95	0.76-1.18	0.629

* Odds ratio (οστεοπενία ή οστεοπόρωση προς φυσιολογικό σκορ)

** 95% Confidence Interval = 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης

Πίνακας 13α. Σύγκριση χαρακτηριστικών ως προς τις τρεις κατηγορίες του T-score ισχίων [Mean (SD)]

	T-score μέση τιμή ισχίων			p-value
	Φυσιολογικό >-1	Οστεοπενία [-1, -2.5]	Οστεοπόρωση <-2.5	
Ηλικία	55.33 (6.83)	60.25 (7.64)	66.29 (7.16)	<0.001
Ηλικία εμμηνόπαυσης	48.05 (4.95)	47.85 (5.33)	45.29 (8.62)	0.698
Έτη εμμηνόπαυσης	7.27 (7.11)	12.40 (7.91)	21 (11.94)	<0.001
PMI	0.39 (0.21)	0.37 (0.29)	0.32 (0.05)	0.409
M/M ratio	2.22 (0.38)	2.26 (0.45)	2.01 (0.22)	0.117
Ύψος συμπαγούς οστού	4.78 (1.06)	4.28 (1.05)	3.99 (1.04)	0.008
Πόσα δόντια λείπουν	9.42 (7.93)	9.65 (8.55)	15.43 (11.28)	0.386
D-pyridinyls	7.02 (1.73)	6.48 (1.57)	7.63 (4.18)	0.458
N-Tx	25.66 (12.79)	30.4 (17.26)	31 (20.4)	0.594
Οστεοκαλσίνη	6.44 (2.78)	7.77 (4.9)	5.7 (3.56)	0.638
ALP	20.95 (4.72)	24.13 (6.42)	23.7 (12.64)	0.110
C-προπεπτιδίο	81.73 (12.55)	85.5 (32.1)	75 (22.18)	0.714

Πίνακας 13β. Σύγκριση χαρακτηριστικών ως προς τις τρεις κατηγορίες του T-score ισχίων [Median (Range)]

	T-score μέση τιμή ισχίων			p-value
	Φυσιολογικό >-1	Οστεοπενία [-1, -2.5]	Οστεοπόρωση <-2.5	
Ηλικία	54 (44-80)	59 (43-77)	65 (57-76)	<0.001
Ηλικία εμμηνόπαυσης	50 (34-57)	49 (32-58)	49 (33-56)	0.698
Έτη εμμηνόπαυσης	5 (1-30)	11.5 (1-33)	26 (3-31)	<0.001
PMI	0.35 (0.16-1.36)	0.33 (0.2-2.28)	0.3 (0.26-0.4)	0.409
M/M ratio	2.23 (1.4-3.18)	2.3 (1.09-3.45)	2 (1.7-2.3)	0.117
Ύψος συμπαγούς οστού	5 (2.2-7.1)	4.1 (2.1-6.8)	4 (2.2-5.8)	0.008
Πόσα δόντια λείπουν	8 (0-28)	7 (0-28)	15 (0-28)	0.386
D-pyridinyls	6.7 (4-11.9)	6.2 (4.2-10.5)	6.55 (4.1-13.3)	0.458
N-Tx	23.5 (10-75)	28 (11-83)	27 (11-59)	0.594
Οστεοκαλσίνη	5.75 (2-15)	7 (1.5-22)	4 (2-10)	0.638
ALP	20 (11.5-29.5)	23.5 (11-34.5)	23 (11.5-41)	0.110
C-προπεπτιδίο	80 (66-120)	78 (54-216)	72 (54-102)	0.714

Πίνακας 14a. Σύγκριση χαρακτηριστικών ως προς την ποιοτική κατηγορία οστού [Mean (SD)]

	Ποιοτική κατηγορία οστού		
	normal	mild or severe	p-value
Ηλικία	53.2 (6.97)	60.49 (7.38)	<0.001
Ηλικία εμμηνόπαυσης	47.42 (5.21)	47.94 (5.54)	0.469
Έτη εμμηνόπαυσης	5.78 (6.61)	12.55 (8.06)	<0.001
PMI	0.39 (0.17)	0.38 (0.28)	0.110
M/M ratio	2.24 (0.49)	2.18 (0.4)	0.359
Ύψος συμπαγούς οστού	4.96 (0.85)	4.29 (1.07)	<0.001
Πόσα δόντια λείπουν	7.05 (6.8)	11.92 (9.13)	0.002
D-pyrilinks	6.75 (1.91)	6.76 (1.97)	0.983
N-Tx	27 (14.51)	32.47 (27.83)	0.489
Οστεοκαλσίνη	6.52 (3.46)	7.39 (4.35)	0.371
ALP	21.18 (5.78)	23.6 (7.26)	0.095
C-προπεπτίδιο	81.48 (15.36)	86.05 (28.01)	0.629

Πίνακας 14β. Σύγκριση χαρακτηριστικών ως προς την ποιοτική κατηγορία οστού [Median (Range)]

	Ποιοτική κατηγορία οστού		
	normal	mild or severe	p-value
Ηλικία	52 (38-73)	59 (45-80)	<0.001
Ηλικία εμμηνόπαυσης	49 (30-57)	49.5 (32-58)	0.469
Έτη εμμηνόπαυσης	4 (1-33)	11 (1-32)	<0.001
PMI	0.35 (0.23-1.45)	0.33 (0.16-2.28)	0.110
M/M ratio	2.25 (0.3-3.45)	2.2 (1.09-3.2)	0.359
Ύψος συμπαγούς οστού	5 (3-7.1)	4.1 (2.1-6.8)	<0.001
Πόσα δόντια λείπουν	5 (0-28)	8.5 (0-28)	0.002
D-pyrilinks	6.4 (3-11.9)	6.5 (4.1-13.3)	0.983
N-Tx	24 (10-75)	24.5 (11-171)	0.489
Οστεοκαλσίνη	5.25 (2.5-15)	7 (1.3-22)	0.371
ALP	20 (11.5-36)	23 (10-41)	0.095
C-προπεπτίδιο	78 (66-144)	84 (54-216)	0.629

Πίνακας 15α. Επίδραση διαφόρων χαρακτηριστικών στην ποιοτική κατηγορία οστού έχοντας ελέγξει για τα έτη εμμηνόπαυσης

	Ποιοτική κατηγορία οστού		
	OR*	95% CI**	p-value
PMI			
αύξηση ανά 0.10	1.03	0.88-1.20	0.719
M/M ratio			
αύξηση ανά 1	0.71	0.30-1.70	0.442
Ύψος συμπαγούς οστού			
μείωση κατά 1mm	1.96	1.25-3.03	0.003
Πόσα δόντια λείπουν			
αύξηση ανά 1	1.06	1.009-1.12	0.021
D-pyrilinks			
αύξηση ανά 1	1.10	0.86-1.42	0.445
N-Tx			
αύξηση ανά 10	1.18	0.90-1.56	0.232
Οστεοκαλσίνη			
αύξηση ανά 1	1.09	0.96-1.23	0.180
ALP			
αύξηση ανά 1	1.08	0.998-1.17	0.055
C-προπεπτίδιο			
αύξηση ανά 10	1.16	0.91-1.48	0.239

*Odds ratio (μέτρια ή σοβαρή διάβρωση προς φυσιολογική)

** 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης

Στον παραπάνω πίνακα δίνονται αποτελέσματα από μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης [logistic regression]. Από τους παράγοντες που εξετάστηκαν φαίνεται ότι μόνο το ύψος συμπαγούς οστού και ο αριθμός των δοντιών που λείπουν έχουν στατιστικά σημαντική επίδραση στην πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης. Τα αντίστοιχα OR ερμηνεύονται ως εξής:

Μείωση του ύψους συμπαγούς οστού κατά 1mm αυξάνει την πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης κατά 96% ή αντίστοιχα μείωση του ύψους συμπαγούς οστού κατά 1mm συνδέεται με διπλάσια πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης, λαμβάνοντας υπόψη τα έτη εμμηνόπαυσης.

Αύξηση του αριθμού δοντιών που λείπουν κατά 1 (ή ισοδύναμα μείωση των δοντιών κατά 1) αυξάνει την πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης κατά 6%, λαμβάνοντας υπόψη τα έτη εμμηνόπαυσης.

Αρκετά κοντά στο όριο της σημαντικότητας φαίνεται να είναι και επίδραση της ALP ($p=0.055$). Αύξηση της ALP κατά 1 μονάδα αυξάνει την πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης κατά 8%, λαμβάνοντας υπόψη τα έτη εμμηνόπαυσης.

Παρόμοια ανάλυση στην οποία λήφθηκε υπόψη η ηλικία της γυναίκας αντί για τα έτη εμμηνόπαυσης παρουσιάζεται στον πίνακα 15β. Στην ανάλυση αυτή η επίδραση της ALP. έχει $p=0.044 < 0.005$ και επομένως είναι στατιστικά σημαντική.

Πίνακας 15β. Επίδραση διαφόρων χαρακτηριστικών στην ποιοτική κατηγορία οστού έχοντας ελέγξει για την επίδραση της ηλικίας

	Ποιοτική κατηγορία οστού		
	OR*	95% CI**	p-value
PMI			
αύξηση ανά 0.10	1.03	0.88-1.21	0.712
M/M ratio			
αύξηση ανά 1	0.69	0.29-1.65	0.402
Ύψος συμπαγούς οστού			
αύξηση ανά 1	0.47	0.30-0.73	0.001
Πόσα δόντια λείπουν			
αύξηση ανά 1	1.06	1.003-1.12	0.037
D-pyrilinks			
αύξηση ανά 1	0.995	0.78-1.28	0.971
N-Tx			
αύξηση ανά 10	1.14	0.87-1.51	0.346
Οστεοκαλσίνη			
αύξηση ανά 1	1.09	0.95-1.24	0.204
ALP			
αύξηση ανά 1	1.09	1.002-1.18	0.044
C-προπεπτίδιο			
αύξηση ανά 10	1.19	0.90-1.56	0.218

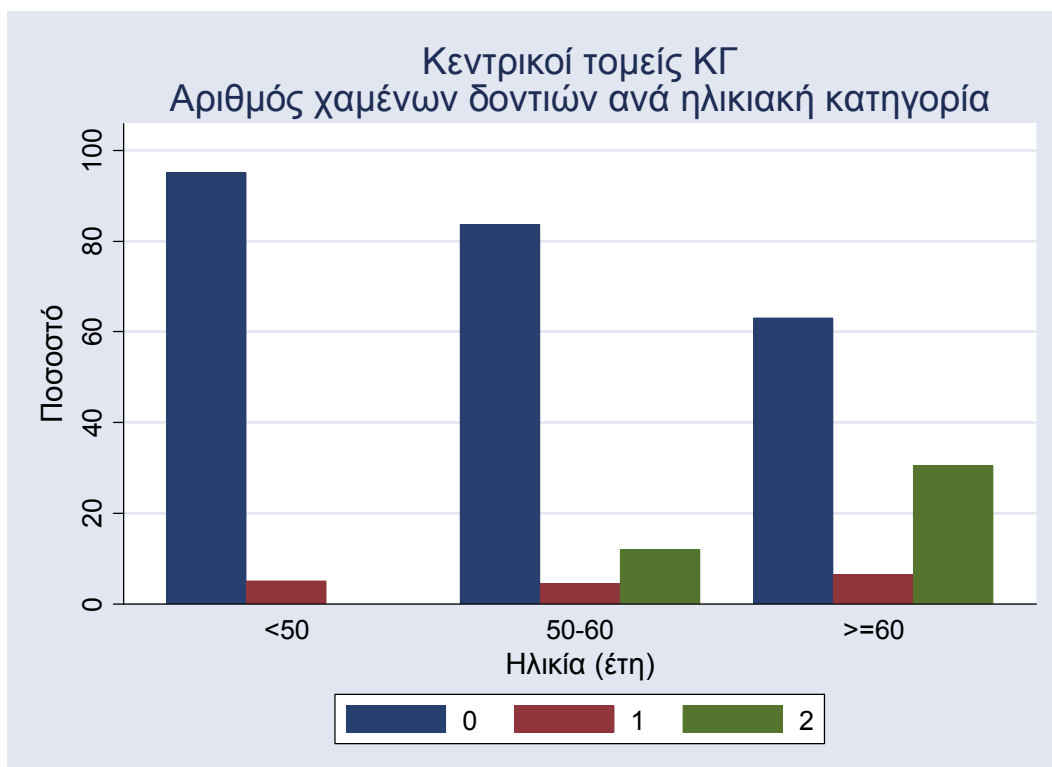
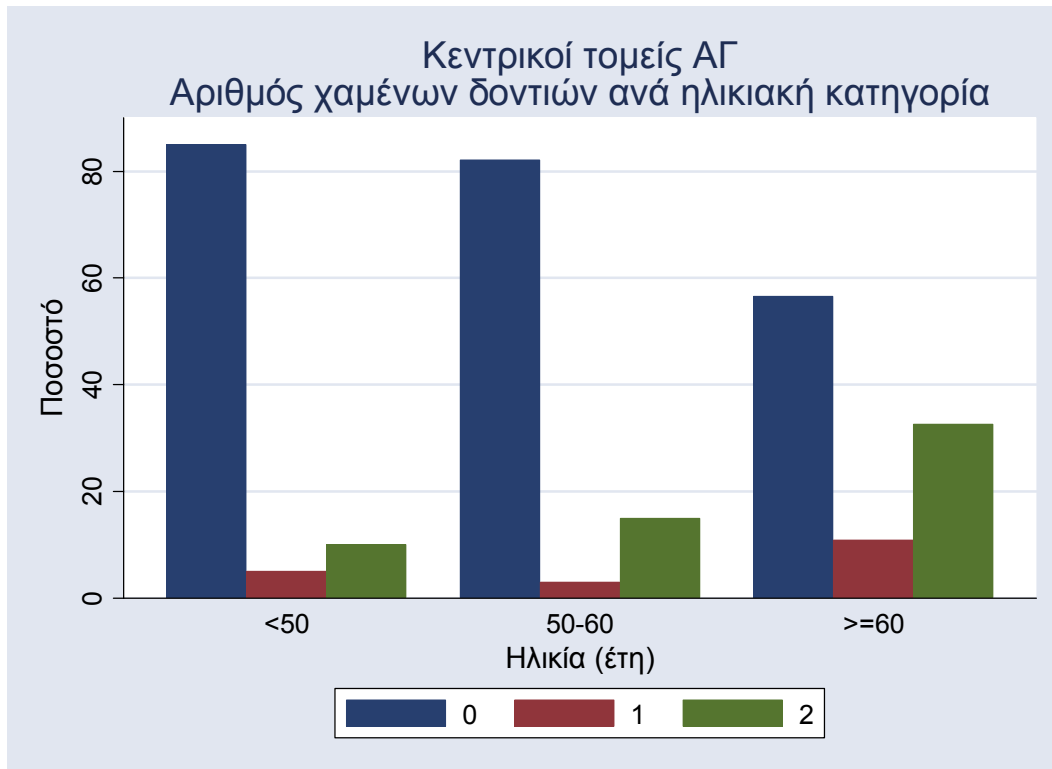
* Odds ratio μέτρια ή σοβαρή προς φυσιολογική ** 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης

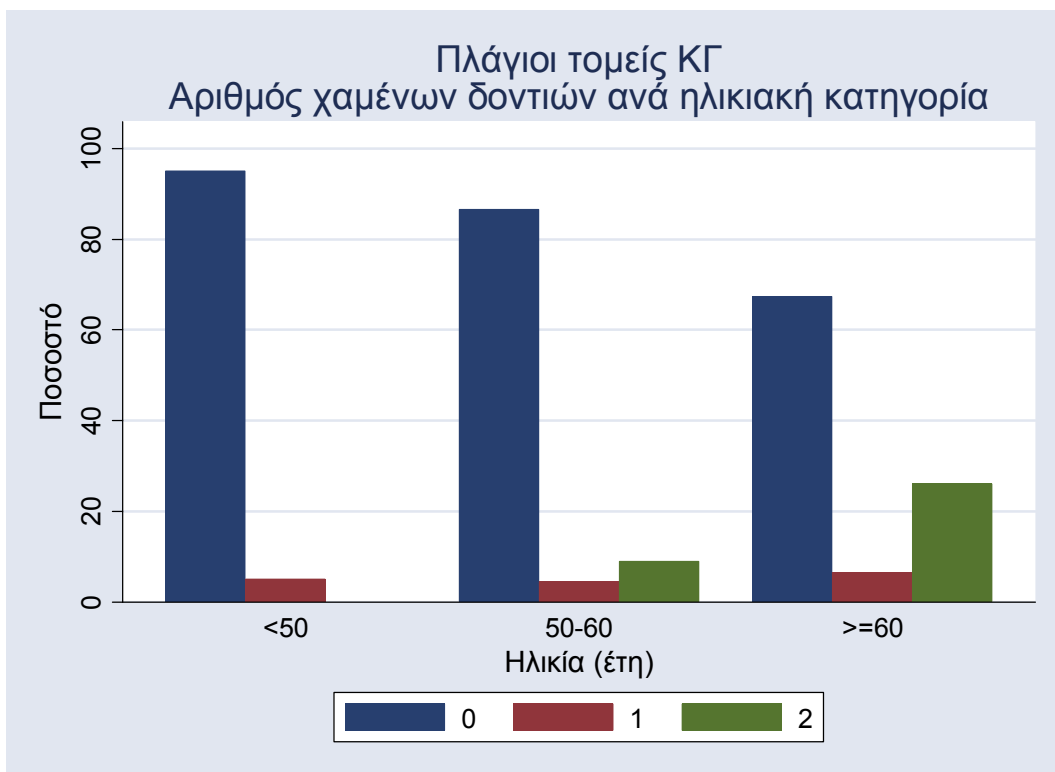
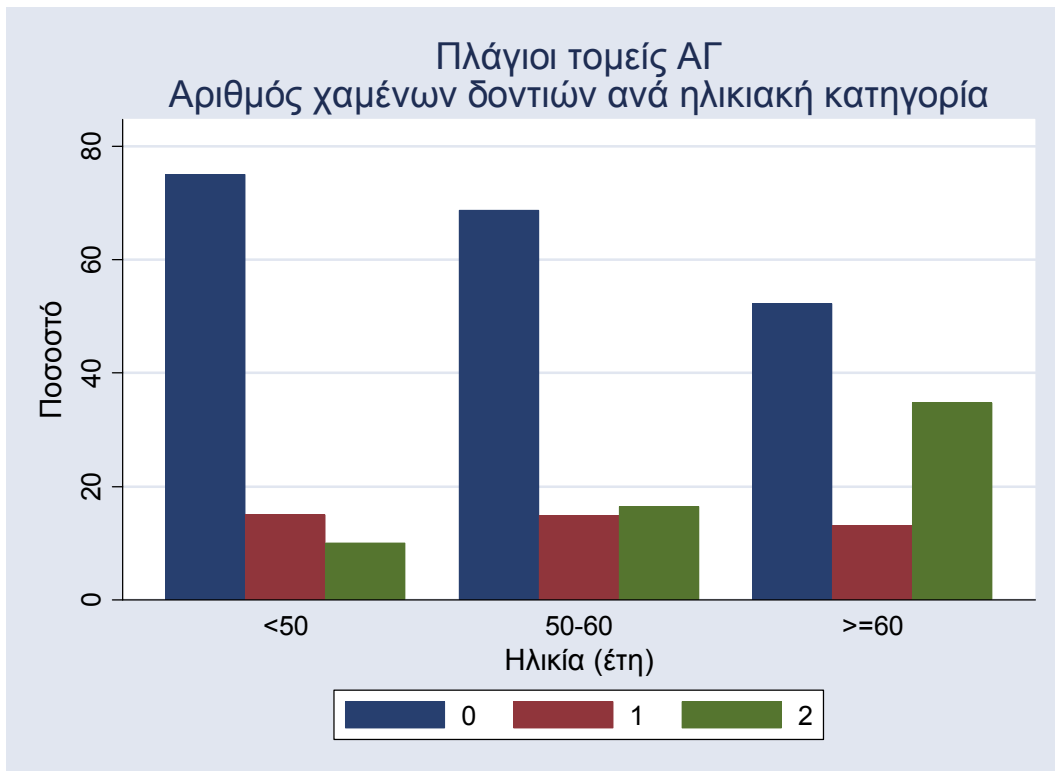
Πίνακας 16

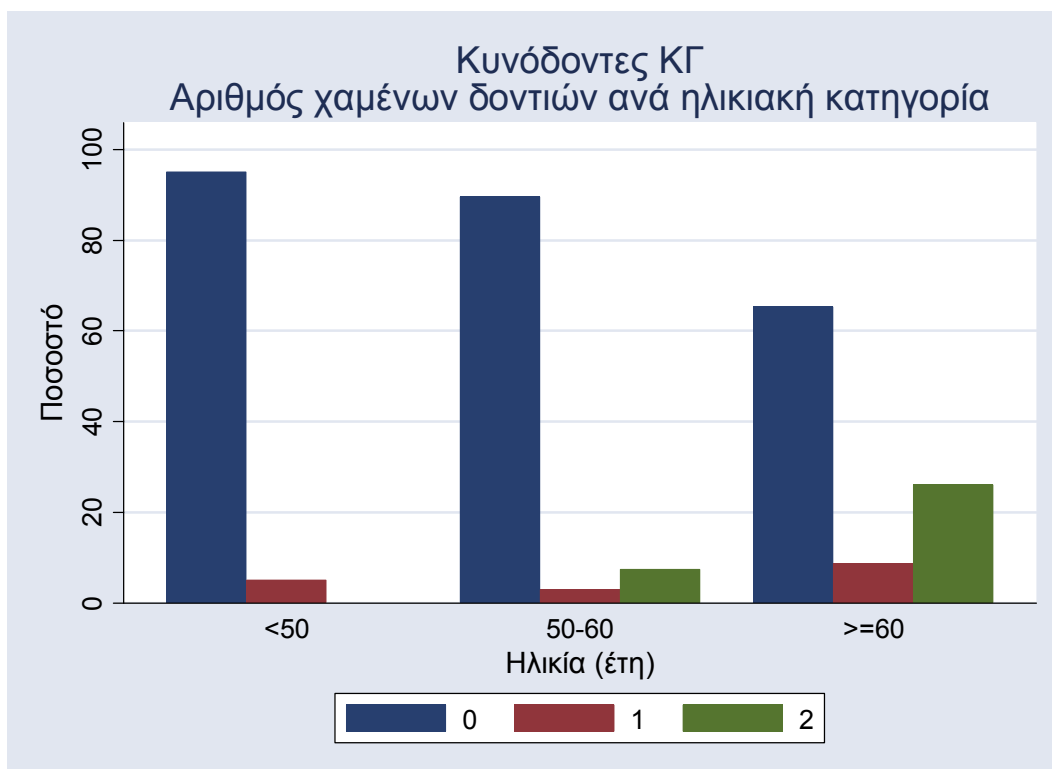
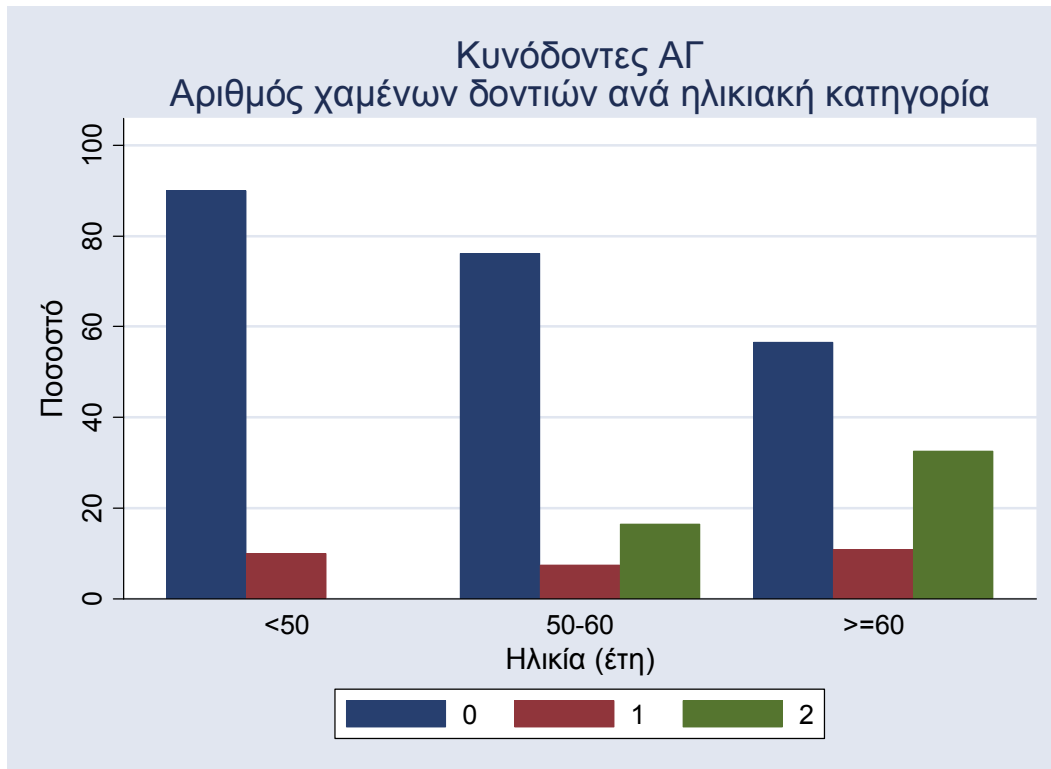
	Αριθμός χαμένων δοντιών					p-value
	N	Mean	SD	Median	IQR*	
Ηλικία (έτη)						0.014
<50	20	6.6	4.92	7	3-9	
50-60	67	8.67	7.99	7	3-11	
>=60	46	13.15	9.65	10.5	6-22	

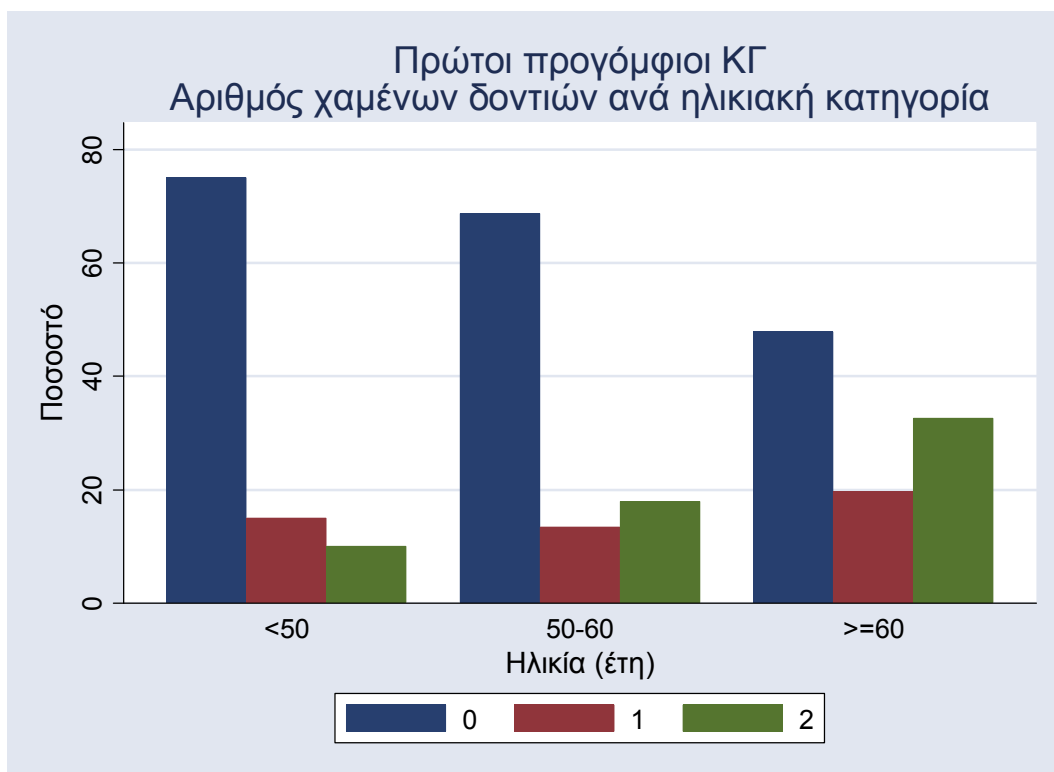
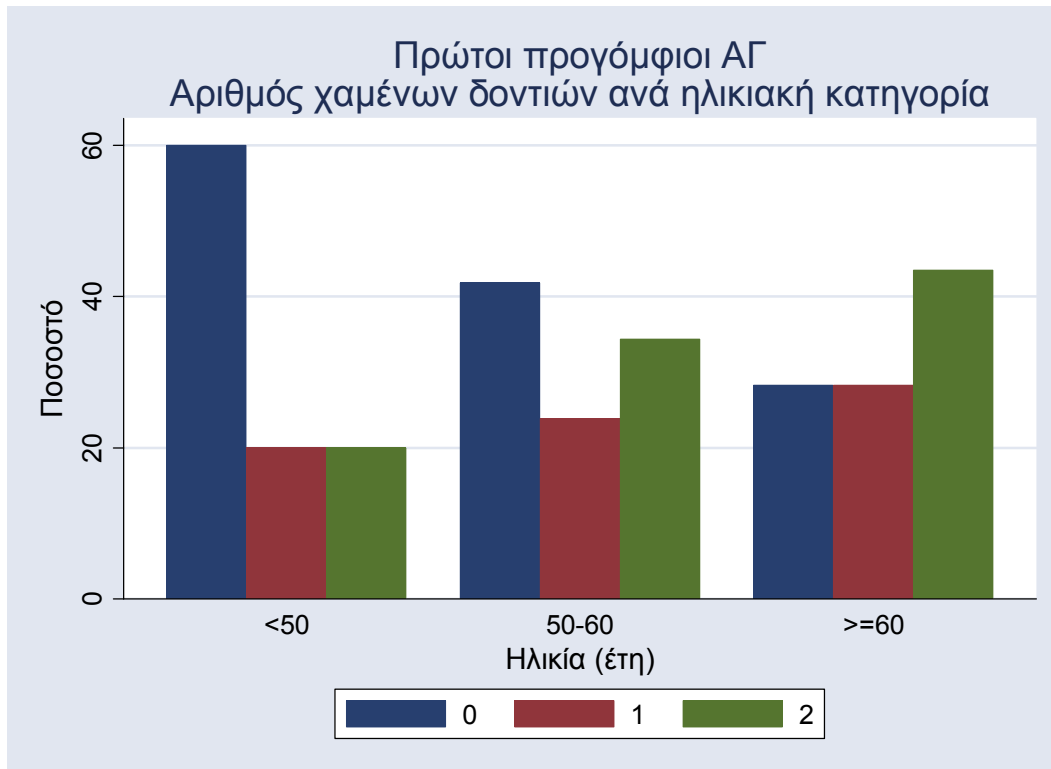
*Interquartile Range=Ενδοτεταρτημοριακό εύρος=25^ο-75^ο εκατοστημόριο

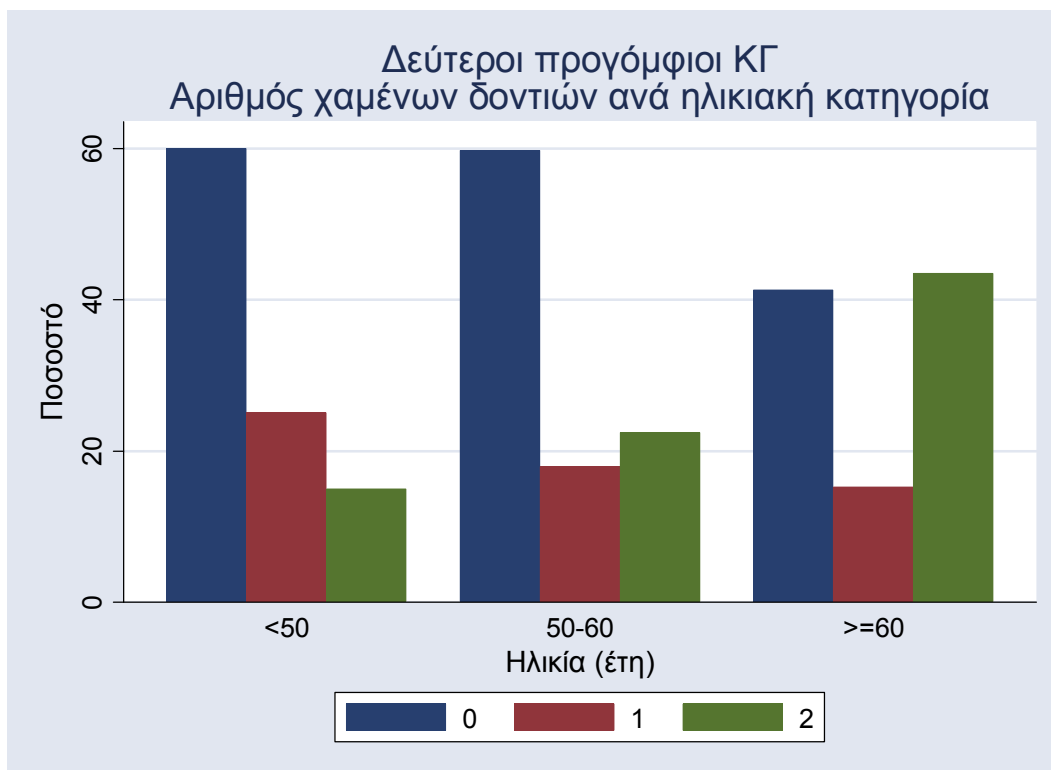
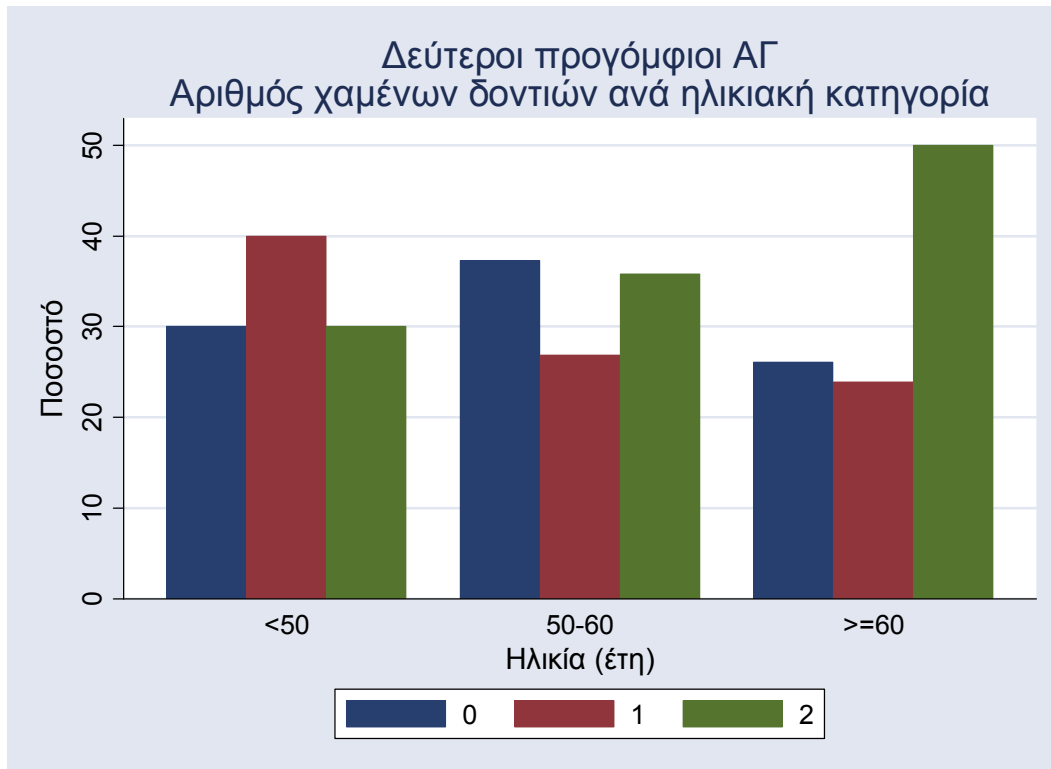
Στα παρακάτω γραφήματα οι συντομογραφίες ΑΓ και ΚΓ σημαίνουν άνω γνάθου και κάτω γνάθου, αντίστοιχα. Επίσης, οι αριθμοί 0, 1, 2 (μπλε, κόκκινη, πράσινη μπάρα) σημαίνουν 0, 1 ή 2 χαμένα δόντια, αντίστοιχα

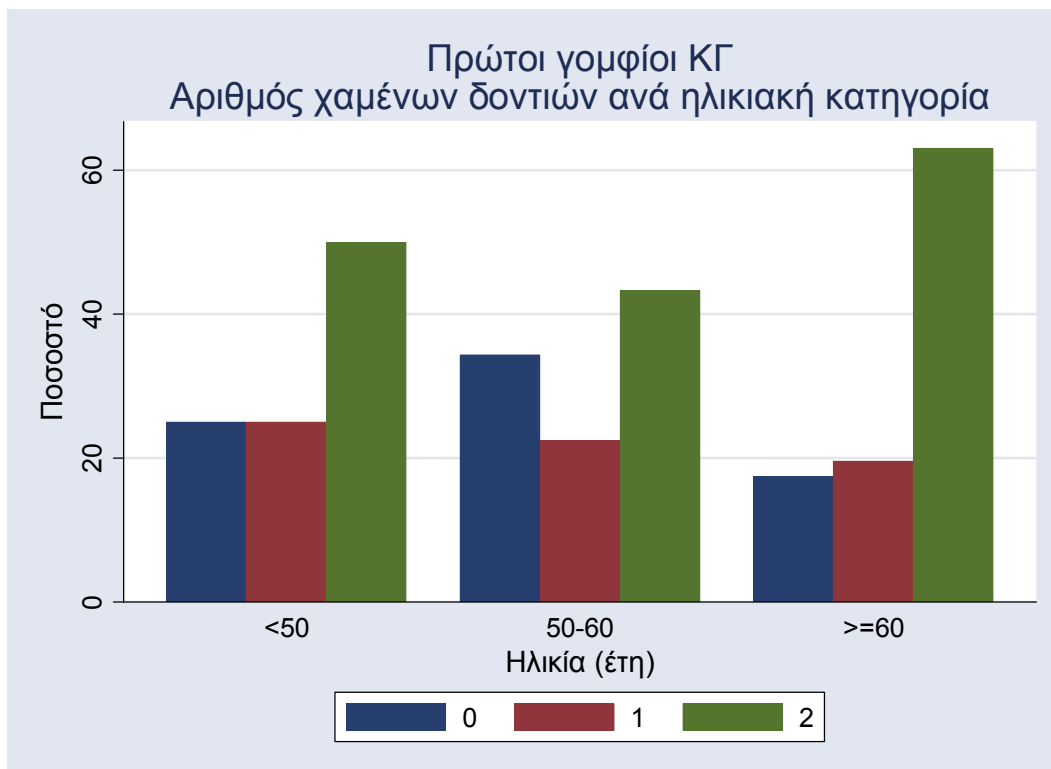
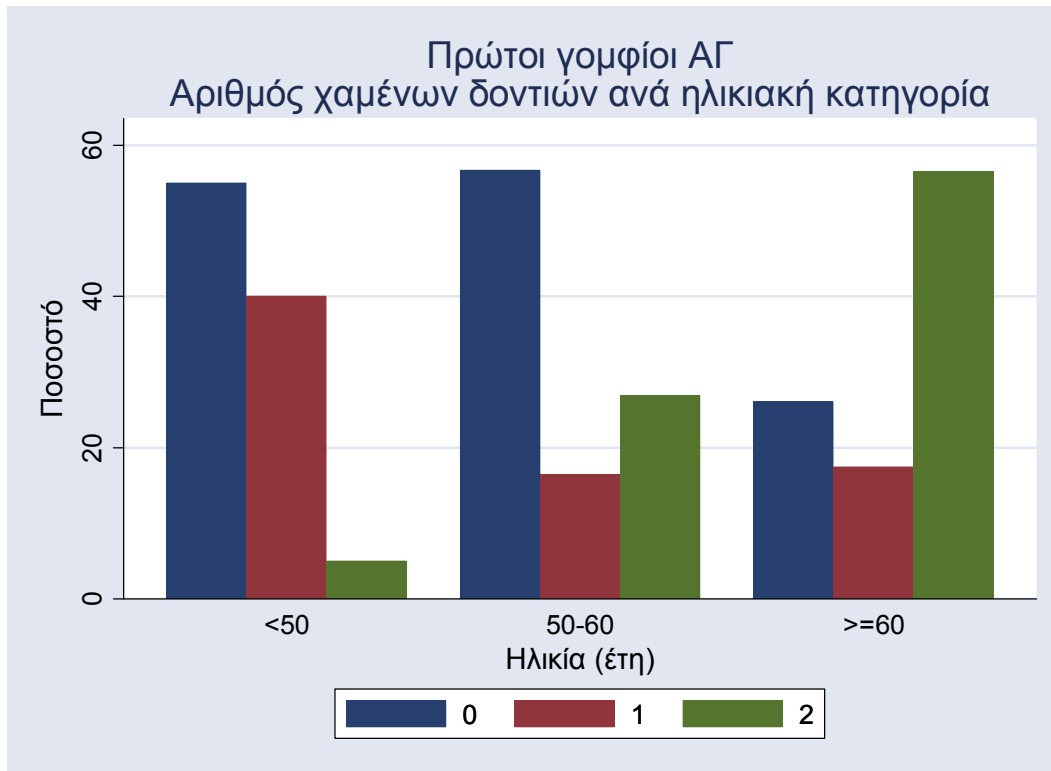


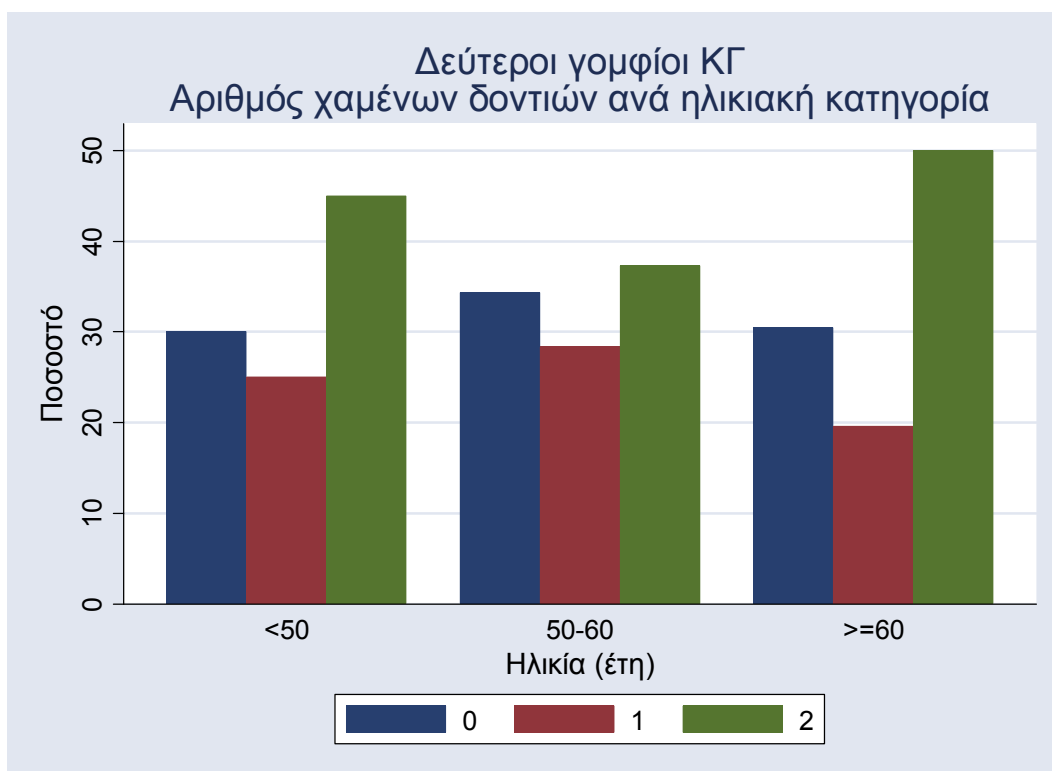
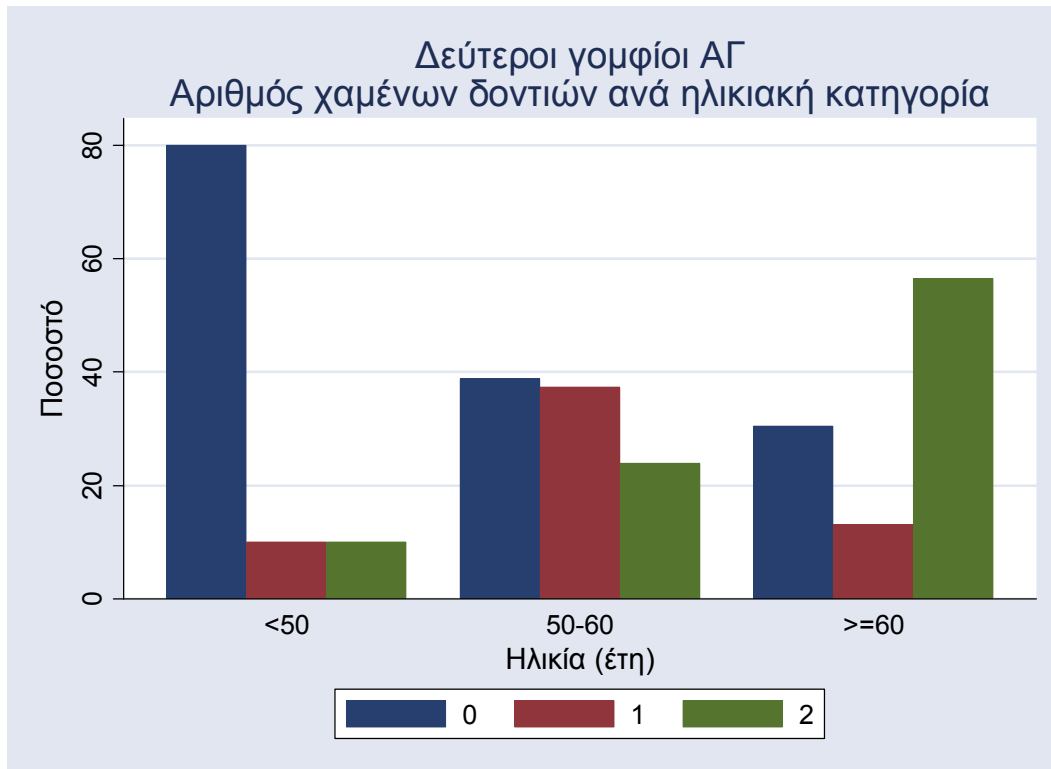




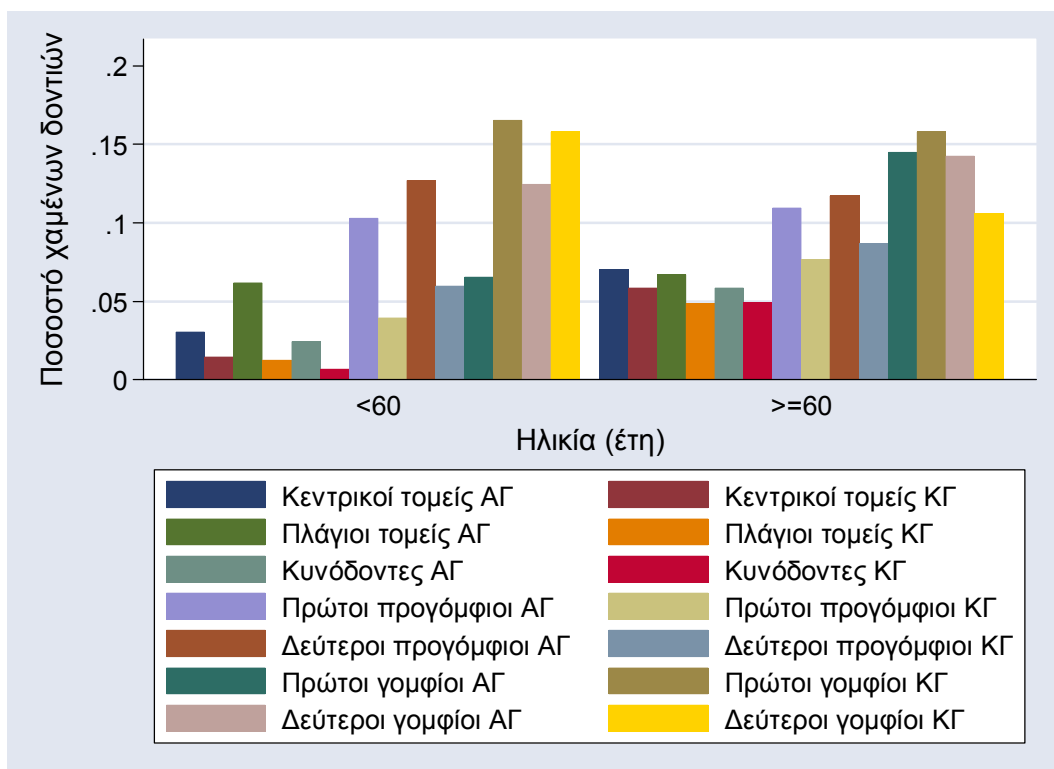
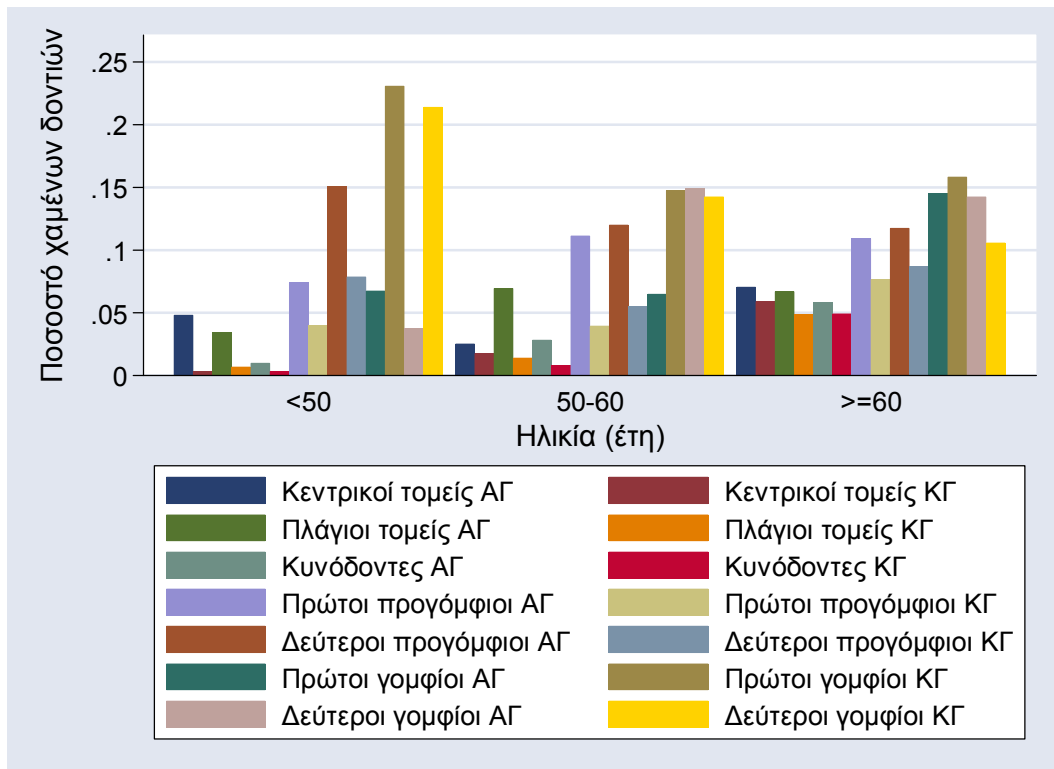








Στα παρακάτω γραφήματα υπολογίστηκε το ποσοστό χαμένων δοντιών ως το πηλίκο του αριθμού χαμένων π.χ γομφίων άνω γνάθου (ή κυνόδοντων ή προγόμφιων κλπ) προς το συνολικό αριθμό χαμένων δοντιών.



Δεύτερη μέτρηση

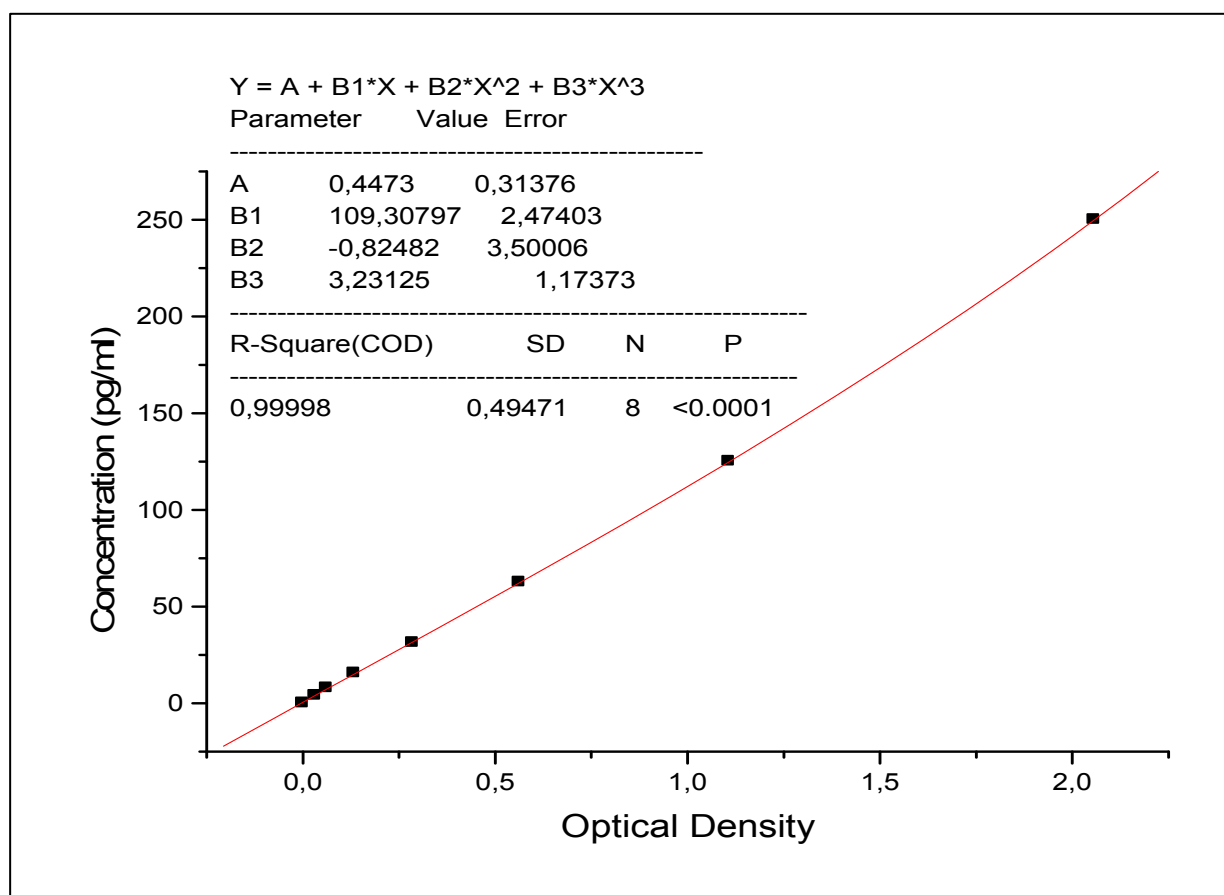
Μετά από δύο χρόνια οι γυναίκες προσήλθαν εκ νέου για εξέταση. Πραγματοποιήθηκαν ξανά μετρήσεις οστικής πυκνότητας, πανοραμικές ακτινογραφίες, μετρήσεις των βιοχημικών δεικτών οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης και αυτή τη φορά οι γυναίκες συμπλήρωσαν και δύο ερωτηματολόγια, το ECOS – 16 (σελίδα 43) και το OHIP (σελίδα 60).

Τέλος, από 30 γυναίκες, ελήφθησαν δείγματα από ουλικό υγρό για ανίχνευση επιπέδων IL-1β. Τα δείγματα ελήφθησαν από 10 γυναίκες με φυσιολογική οστική πυκνότητα, 10 με οστεοπενία και 10 με οστεοπόρωση. Για την ανίχνευση της IL-1β στο ουλικό υγρό χρησιμοποιήθηκαν ειδικοί απορροφητικοί κώνοι χάρτου (Periopaper, Oraflow, Plain View, USA) και ELISA. Αρχικά αφαιρέθηκε η υπερουλική πλάκα στη περιοχή των πρώτων άνω γομφίων, με μεγάλη προσοχή, χωρίς το ξέστρο να αγγίζει και να τραυματίζει την ουλοδοντική σχισμή. Η περιοχή στέγνωσε με αεροσύρη και τοποθετήθηκαν τολύπια βάμβακος για να διατηρηθεί στεγνή. Οι απορροφητικοί κώνοι εισήλθαν στην ουλοδοντική σχισμή εγγύς-υπερώια του δοντιού και παρέμειναν εκεί 30 δευτερόλεπτα. Στη συνέχεια οι κώνοι αφαιρέθηκαν και τοποθετήθηκαν σε πλαστικά σωληνάρια στα οποία υπήρχαν 50μl PBS – Tween. Έγινε φυγοκέντρηση για 2 λεπτά. Τοποθετήθηκαν άλλα 50μl PBS – Tween και το δείγμα φυγοκεντρήθηκε ξανά για 1 λεπτό. Ακολούθησε η ίδια διαδικασία και το δείγμα φυγοκεντρήθηκε ξανά για μισό λεπτό. Τα δείγματα διατηρήθηκαν στους -70° C μέχρι να γίνει η ELISA. Χρησιμοποιήθηκε κιτ ELISA για IL-1β (R&D DLB 50). Αφού προέκυψαν οι οπτικές πυκνότητες για τα standard διαλύματα (πίνακας 17), δημιουργήθηκε η καμπύλη με οριζόντιο άξονα την οπτική πυκνότητα και κάθετο τις συγκεντρώσεις, από την καμπύλη οδηγήσαμε στην εξίσωση (Εικόνα 6) και από την εξίσωση στις συγκεντρώσεις των δειγμάτων σε IL-1β (πίνακας 18) [171-177].

Πίνακας 17

standard	Optical Density 1	O.D. 2	MEAN	MEAN-BLANK	C pg/ml
A	2,142	2,117	2,1295	2,0575	250,001
B	1,181	1,18	1,1805	1,1085	125,0029
C	0,645	0,626	0,6355	0,5635	62,3586
D	0,366	0,351	0,3585	0,2865	31,77232
E	0,207	0,206	0,2065	0,1345	15,14216
F	0,135	0,135	0,135	0,063	7,331236
G	0,105	0,103	0,104	0,032	3,944416
BLANK	0,075	0,069	0,072	0	0,4473

Εικόνα 6



Πίνακας 18

ΔΕΙΓΜΑΤΑ - BMD	O.D.	O.D. - BLANK	C (pg/ml)	
1	-0,5	0,202	0,13	14,6504957
2	-3,5	HIGH		
3	-3,9	HIGH		
4	-2,35	2,069	1,997	241,1797759
5	-0,7	0,636	0,564	62,41432924
6	-3,5	HIGH		
7	-1,7	0,751	0,679	75,29866839
8	-3,6	HIGH		
9	-1,4	1,418	1,346	153,9611165
10	-0,7	0,381	0,309	34,24004169
11	-3,3	HIGH		
12	-0,3	0,121	0,049	5,801790291
13	-2,8	2,536	2,464	313,1128562
14	-3,38	HIGH		
15	-2,69	2,092	2,02	244,5170847
16	-0,4	0,327	0,255	28,320777
17	-3,2	HIGH		
18	-1,1	1,252	1,18	133,5912724
19	-2,8	HIGH		
20	-1,1	1,433	1,361	155,8336257
21	-2,98	HIGH		
22	-1,54	1,269	1,197	135,6489582
23	-1,04	0,648	0,576	63,75253673
24	-1,9	1,186	1,114	125,659885
25	-1,8	1,09	1,018	114,2769298
26	-2,1	1,746	1,674	196,2752946
27	-1,4	0,915	0,843	93,9435291
28	-2,6	1,958	1,886	225,3450727
29	-1,2	0,651	0,579	64,08730144
30	-2,7	2,398	2,326	290,8981601

Αποτελέσματα

Στον πίνακα 19 παρατίθενται τα περιγραφικά στοιχεία της μελέτης. Από τα στοιχεία προκύπτει ότι υπάρχει μια μικρή μείωση στο μέσο όρο του ύψους του συμπαγούς πετάλου μετά από δύο χρόνια, αύξηση των τιμών των βιοχημικών δεικτών καθώς επίσης και αύξηση του αριθμού των απολεσθέντων δοντιών.

Πίνακας 19: Περιγραφικά στατιστικά.

	N	mean (sd)	median (IQR)
Ηλικία	136	57.49 (7.99)	57.00 (52.00, 63.50)
Ύψος γνάθου πριν	136	4.58 (1.02)	4.90 (4.00, 5.10)
Ύψος γνάθου μετά	136	4.54 (1.02)	4.81 (3.89, 5.07)
BMD πριν	136	-1.26 (1.28)	-1.20 (-2.10, -0.45)
BMD μετά	136	-1.29 (1.29)	-1.30 (-2.10, -0.75)
D-pyridlinks πριν	136	9.13 (7.41)	6.90 (6.00, 9.00)
D-pyridlinks μετά	136	9.51 (7.25)	7.80 (6.20, 9.50)
NTx πριν	136	27.51 (18.19)	23.00 (18.00, 32.00)
NTx μετά	136	31.25 (13.29)	30.50 (22.00, 38.00)
Οστεοκαλσίνη πριν	136	7.94 (4.25)	7.00 (4.50, 11.00)
Οστεοκαλσίνη μετά	136	10.48 (5.87)	8.50 (6.00, 15.75)
ALP πριν	136	22.55 (6.93)	22.00 (18.00, 27.00)
ALP μετά	136	23.18 (9.17)	22.00 (17.00, 28.00)
Αρ. δοντιών μετά	136	9.76 (8.48)	8.00 (3.00, 13.50)
Αρ. δοντιών πριν	136	10.68 (8.45)	9.00 (4.00, 14.50)
OHIP	136	16.00 (17.74)	11.00 (2.00, 22.50)
ECOS	136	20.21 (6.75)	16.00 (16.00, 22.50)

Στον πίνακα 20 παρουσιάζονται οι γυναίκες ανάλογα με τη θεραπεία που ακολούθησαν.

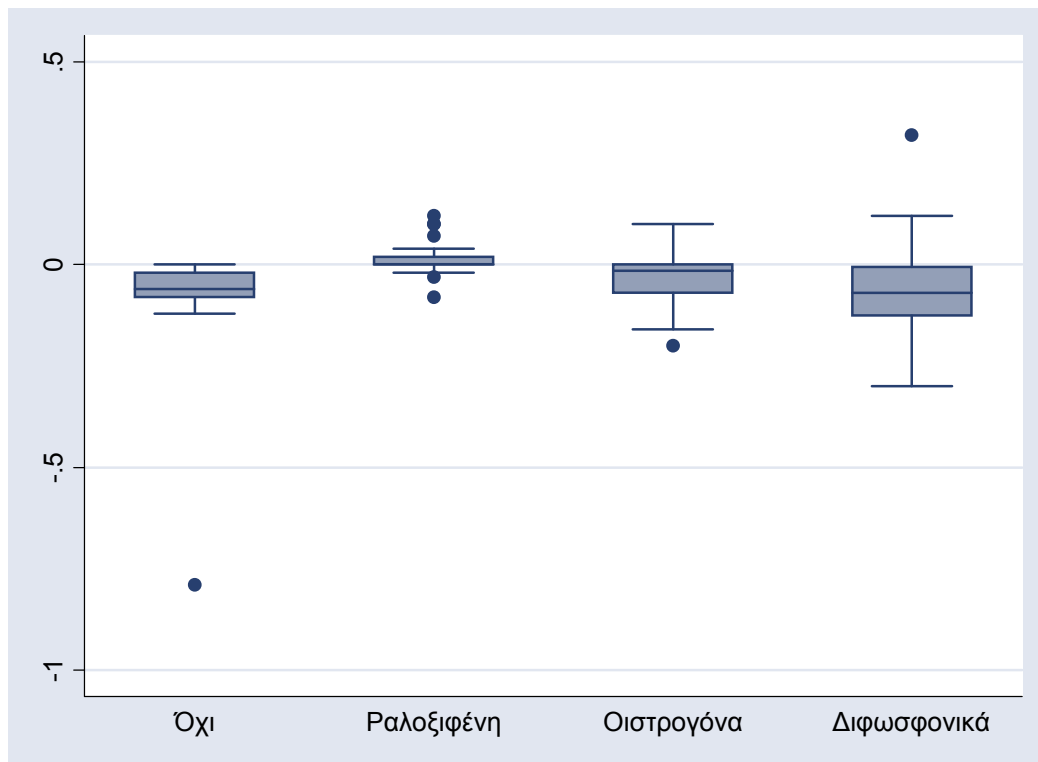
Πίνακας 20: Θεραπευτική αγωγή

Θεραπεία	N	%
Όχι	36	26.47
Ραλοξιφένη	36	26.47
Οιστρογόνα	36	26.47
Διφωσφονικά	28	20.59
Total	136	100

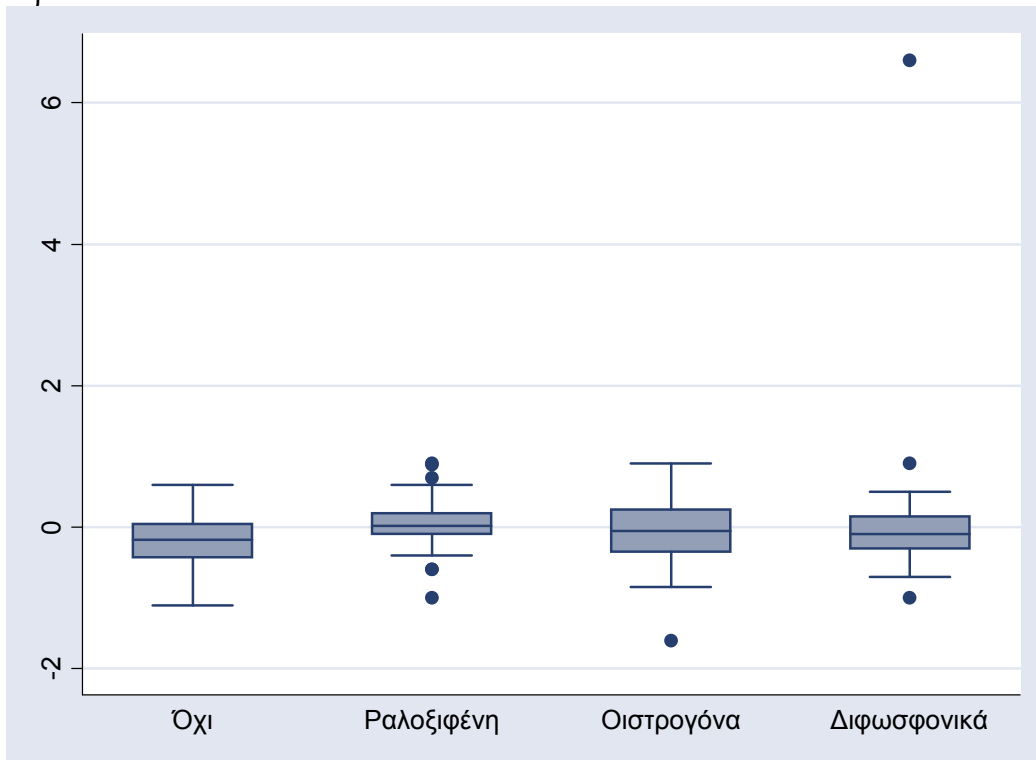
Για την αξιολόγηση των θεραπευτικών αγωγών, υπολογίσαμε την μεταβολή στην κάθε παράμετρο (τιμή μετά – τιμή πριν) και την χρησιμοποιήσαμε ως εξαρτημένη μεταβλητή σε μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης έχοντας ως ανεξάρτητες μεταβλητές τις θεραπευτικές αγωγές και την ηλικία.

Οι μεταβολές ανά θεραπεία παρουσιάζονται στα γραφήματα που ακολουθούν. Αρνητικές τιμές στη μεταβολή υποδεικνύουν μείωση στην τιμή της παραμέτρου μετά τη θεραπεία.

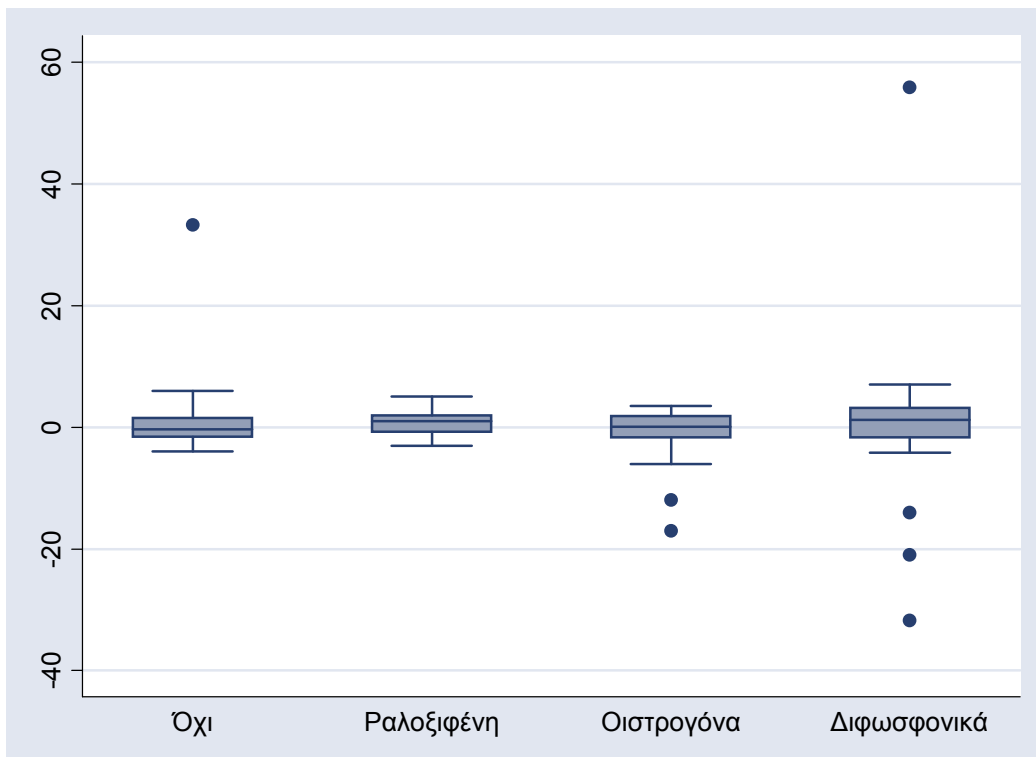
Εικόνα 7: Μεταβολή στο ύψος γνάθου ανά θεραπεία



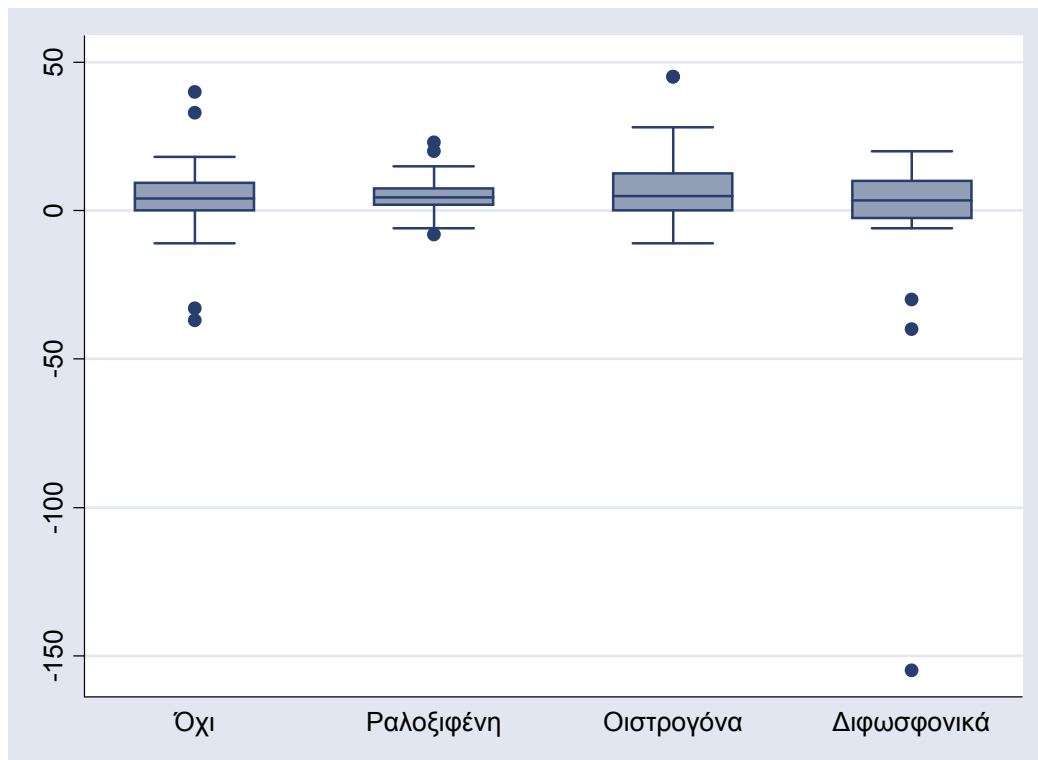
Εικόνα 9: Μεταβολή στο BMD ανά θεραπεία



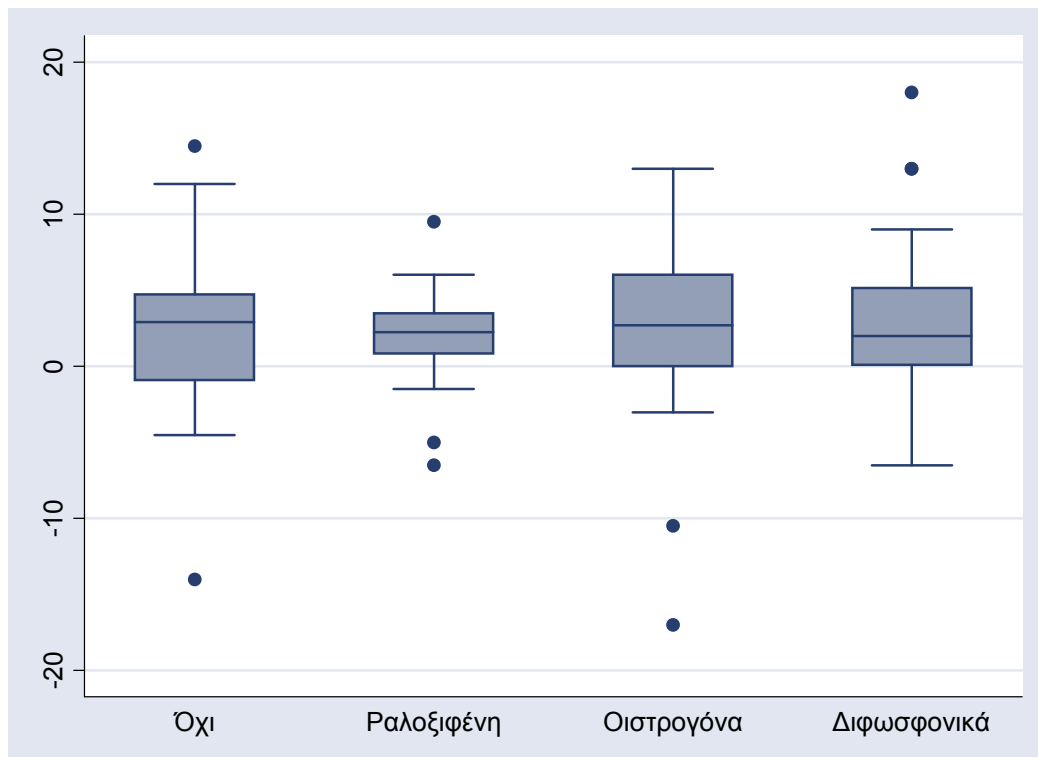
Εικόνα 10: Μεταβολή στο D-rytilinks ανά θεραπεία



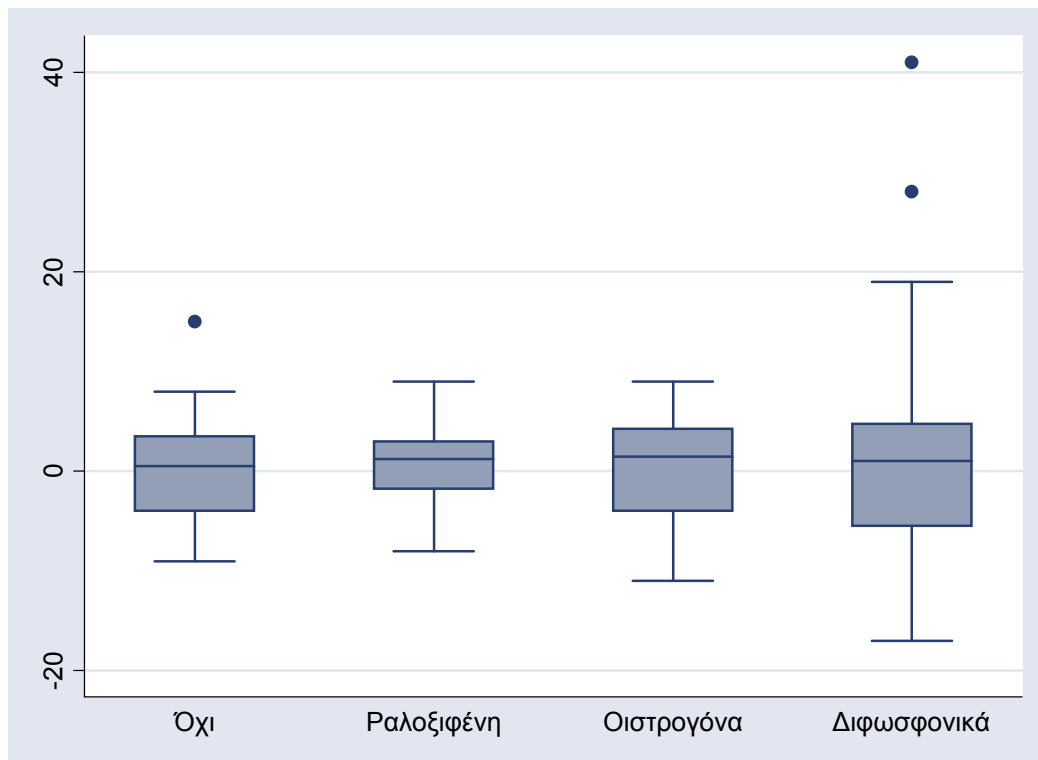
Εικόνα 11: Μεταβολή στο NTx ανά θεραπεία



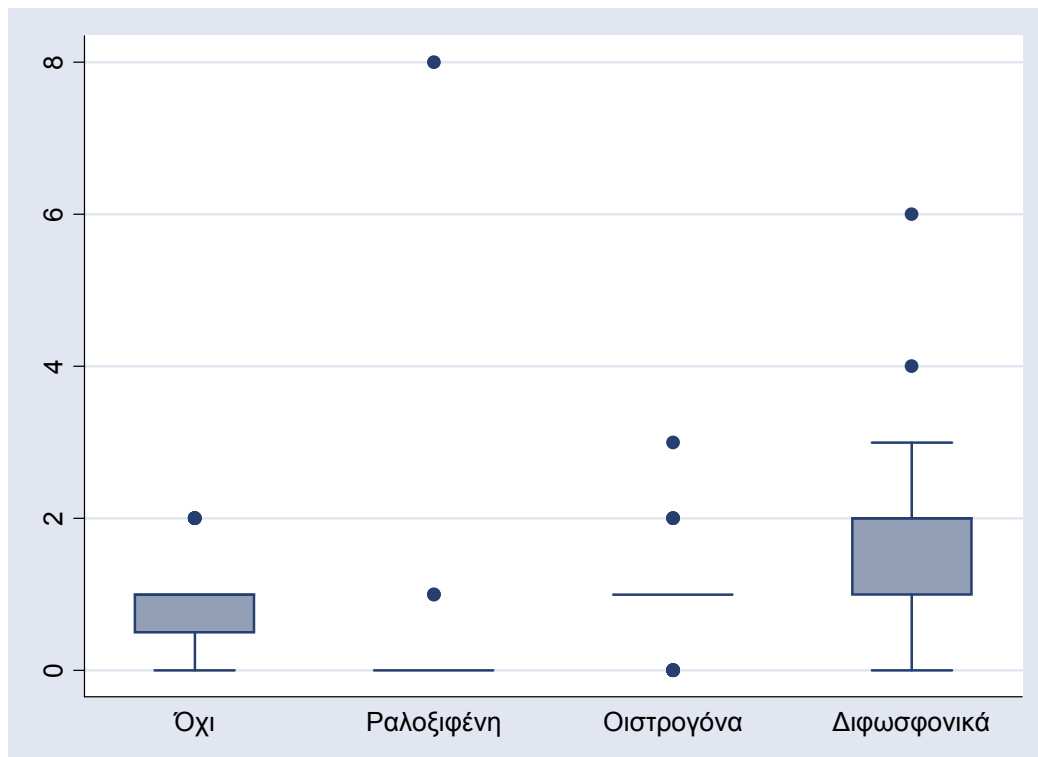
Εικόνα 12: Μεταβολή στην οστεοκαλσίνη ανά θεραπεία



Εικόνα 13: Μεταβολή στο ALP ανά θεραπεία



Εικόνα 14: Μεταβολή στον αριθμό δοντιών που λείπουν ανά θεραπεία



Στον πίνακα 21 βλέπουμε τα αποτελέσματα της ανάλυσης.

Πίνακας 21: Μέση εκτιμώμενη μεταβολή (τιμή μετά – τιμή πριν) της κάθε παραμέτρου ανά θεραπεία.

	mean estimated change	95% CI	p-value
Ύψος γνάθου			
Όχι θεραπεία	-0.071	(-0.102, -0.040)	<0.001
Ραλοξιφένη	0.012	(-0.019, 0.043)	0.430
Οιστρογόνα	-0.036	(-0.067, -0.005)	0.025
Διφωσφονικά	-0.065	(-0.101, -0.030)	<0.001
BMD			
Όχι θεραπεία	-0.194	(-0.427, 0.039)	0.102
Ραλοξιφένη	0.054	(-0.178, 0.286)	0.648
Οιστρογόνα	-0.094	(-0.326, 0.139)	0.427
Διφωσφονικά	0.174	(-0.096, 0.443)	0.205
D-pyrilinks			
Όχι θεραπεία	0.828	(-1.564, 3.219)	0.495
Ραλοξιφένη	0.669	(-1.712, 3.051)	0.579
Οιστρογόνα	-0.933	(-3.321, 1.455)	0.441
Διφωσφονικά	1.131	(-1.636, 3.899)	0.420
NTx			
Όχι θεραπεία	4.185	(0.307, 8.064)	0.035
Ραλοξιφένη	5.109	(1.247, 8.971)	0.010
Οιστρογόνα	7.944	(4.071, 11.817)	<0.001
Διφωσφονικά	1.585	(-2.984, 6.153)	0.494
Οστεοκαλσίνη			
Όχι θεραπεία	2.528	(0.868, 4.187)	0.003
Ραλοξιφένη	1.907	(0.254, 3.559)	0.024
Οιστρογόνα	2.921	(1.264, 4.579)	<0.001
Διφωσφονικά	2.885	(0.965, 4.805)	0.004
ALP			
Όχι θεραπεία	0.409	(-1.954, 2.771)	0.733
Ραλοξιφένη	0.681	(-1.671, 3.033)	0.568
Οιστρογόνα	0.49	(-1.868, 2.849)	0.681
Διφωσφονικά	1.047	(-1.686, 3.780)	0.450
Αριθμός δοντιών			
Όχι θεραπεία	0.901	(0.566, 1.237)	<0.001
Ραλοξιφένη	0.274	(-0.061, 0.608)	0.108
Οιστρογόνα	0.932	(0.596, 1.267)	<0.001
Διφωσφονικά	1.755	(1.367, 2.144)	<0.001

Για τη διερεύνηση της συσχέτισης των OHIP και ECOS-16 με τις παραμέτρους χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman.

Πίνακας 22: Συντελεστής συσχέτισης Spearman μεταξύ των OHIP και ECOS-16 με τις παραμέτρους.

	r (Spearman)	p-value
OHIP		
Ύψος συμπαγούς πετάλου	-0.14	0.094
BMD	-0.30	<0.001
D-pyridinyls	0.14	0.096
NTx	0.08	0.364
Οστεοκαλσίνη	0.20	0.021
ALP	0.10	0.255
Αριθμός δοντιών	0.58	<0.001
ECOS-16		
Ύψος συμπαγούς πετάλου	-0.14	0.094
BMD	-0.30	<0.001
D-pyridinyls	0.14	0.096
NTx	0.08	0.364
Οστεοκαλσίνη	0.20	0.021
ALP	0.10	0.255
Αριθμός δοντιών	0.58	<0.001

Από τον πίνακα 22 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία και ύψος συμπαγούς πετάλου, BMD, D -pyridinyls, οστεοκαλσίνης και αριθμού απολεσθέντων δοντιών. Επίσης προκύπτει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ποιότητα ζωής σε σχέση με την οστεοπόρωση και ύψος συμπαγούς πετάλου, BMD, D -pyridinyls, οστεοκαλσίνης και αριθμού απολεσθέντων δοντιών.

Συμπεράσματα

Η στοματική κοιλότητα και τα οστά των γνάθων εξετάζονται ακτινογραφικά πιο συχνά από κάθε άλλη περιοχή του ανθρωπίνου σώματος. Η πανοραμική ακτινογραφία μπορεί να αποτελέσει μέθοδο διάγνωσης της οστεοπόρωσης και να δώσει πληροφορίες σχετικά με τη ποιότητα των οστών της γνάθου. Η διάγνωση της οστεοπόρωσης μπορεί να γίνει μελετώντας την απώλεια των δοντιών, τη μείωση του ύψους του συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου αλλά και μεταβολές στη μορφολογία του ενδοστικού ορίου του συμπαγούς πετάλου [178, 179].

Σε πολλές μελέτες, η οστική μάζα της κάτω γνάθου σχετίζεται με την οστική μάζα ολόκληρου του σκελετού. Οι Horner και Devlin αναφέρουν πως υπάρχει σχέση μεταξύ ύψους συμπαγούς πετάλου και BMD στη κάτω γνάθο. Υπάρχουν όμως και εργασίες που αδυνατούν να αποδείξουν το ίδιο [180].

Οι Bollen και άλλοι αναφέρουν ότι ασθενείς με ιστορικό οστεοπορωτικών καταγμάτων παρουσιάζουν αυξημένη απορρόφηση και λέπτυνση του συμπαγούς πετάλου[181]. Στη δική μας μελέτη όταν το T-score στην οσφυϊκή μοίρα μειώνεται, αυξάνονται τα έτη από την εμμηνόπαυση και μειώνεται το MCW σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Μείωση του MCW κατά 1 mm αυξάνει τη πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης κατά 43%, λαμβάνοντας υπόψιν την επίδραση των ετών από την εμμηνόπαυση. Φαίνεται επίσης ότι η ηλικία, τα έτη από την εμμηνόπαυση, η τιμή του MCW και ο αριθμός των απολεσθέντων δοντιών έχουν στατιστικά σημαντική επίδραση στην εμφάνιση μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης στο ενδοστικό όριο του συμπαγούς πετάλου. Πιο συγκεκριμένα όταν ο δείκτης MCI είναι C2 ή C3 (μέτρια ή σοβαρή διάβρωση) η ηλικία είναι αυξημένη, τα έτη από την εμμηνόπαυση είναι αυξημένα και το MCW είναι μειωμένο σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Μείωση του MCW κατά 1 mm αυξάνει τη πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής

διάβρωσης κατά 96%. Όταν λαμβάνονται υπόψιν τα έτη από την εμμηνόπαυση, μείωση του MCW κατά 1 mm διπλασιάζει τη πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης. Υψηλές κατηγορίες του MCI (C3) σχετίζονται με χαμηλότερες τιμές BMD. Όσον αφορά την απώλεια δοντιών, αύξηση κατά 1 μονάδα, αυξάνει τη πιθανότητα μέτριας ή σοβαρής διάβρωσης κατά 6%, λαμβάνοντας υπόψιν τα έτη από την εμμηνόπαυση.

Οι Devlin και Horner αναφέρουν πως τα 3mm, όσον αφορά το MCW, αποτελούν το καταλληλότερο όριο κάτω από το οποίο οι γυναίκες πρέπει να παραπέμπονται για μέτρηση οστικής πυκνότητας [158]. Οι White και συν. πιστεύουν πως καταλληλότερο όριο είναι τα 4mm [182]. Οι Klemetti και άλλοι αναφέρουν πως τα 4mm είναι κατάλληλο όριο αλλά όχι ικανό από μόνο του για κατηγοριοποίηση ασθενών.όσον αφορά την οστεοπόρωση [179]. Στη παρούσα μελέτη μόνο σε 5 ακτινογραφίες μετρήθηκε MCW ίσο ή λιγότερο από 3mm. Εμείς συμφωνούμε με τους White και συν., ότι δηλαδή, όποτε χρησιμοποιείται η πανοραμική ακτινογραφία για την ανίχνευση σημείων οστεοπόρωσης, το καταλληλότερο όριο είναι τα 4 mm.

Σχετικά με τον αριθμό των δοντιών, άνδρες μετά την ηλικία των 70 ετών έχουν περισσότερα δόντια από γυναίκες της ίδιας ηλικίας. Επίσης γυναίκες της ίδιας ηλικίας αλλά με υψηλότερες τιμές του MCW ,έχουν περισσότερα δόντια από τις αντίστοιχες με χαμηλότερες τιμές. Γυναίκες με ιστορικό οστεοπορωτικών καταγμάτων έχουν λιγότερα δόντια από ότι γυναίκες χωρίς κατάγματα. Γύρω από τους τομείς η απώλεια του φατνιακού οστού είναι εντονότερη από ότι στους γομφίους αλλά για αισθητικούς λόγους στους τομείς σπανιότερα γίνονται εξαγωγές. Οι κυνόδοντες έχουν πιο μακριές και ισχυρές ρίζες. Γομφίοι και προγόμφιοι είναι πιο επιρρεπείς σε τερηδόνες και περιοδοντικούς θυλάκους, και εξαιτίας της θέσης τους υπόκεινται σε εξαγωγή πιο συχνά από τα πρόσθια δόντια. Η μελέτη μας έδειξε ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές

γυναίκες τείνουν να χάνουν τα δόντια τους σε ηλικία άνω των 50 ετών. Συνήθως χάνουν το 1^ο και 2^ο κάτω γομφίο και τον 1^ο και 2^ο πάνω προγόμφιο. Απώλεια προσθίων δοντιών συμβαίνει σε γυναίκες άνω των 60 ετών.

Έχει προταθεί ότι οι βιοχημικοί δείκτες οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση ταχείας οστικής απώλειας. Οι Lofman και συν. αναφέρουν πως οι βιοχημικοί δείκτες σχετίζονται με την οστική μάζα και παρέχουν πληροφορίες για οστική απώλεια [183]. Οι Ebeling και άλλοι προτείνουν πως το NTx αποτελεί τον πιο ευαίσθητο βιοχημικό δείκτη οστικής απορρόφησης, σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση [170]. Οι Minisola και συν. αναφέρουν ότι υπάρχει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ NTx, ALP και BMD [159]. Οι Garnero και άλλοι συμπεραίνουν ότι αυξημένα επίπεδα βιοχημικών δεικτών σχετίζονται με αυξημένη οστική απώλεια και ότι αυξημένα επίπεδα δεικτών, εκτός της αλκαλικής φωσφατάσης, συνδέονται με ταχύτερη απώλεια οστού [160]. Οι Rosen και άλλοι αναφέρουν ότι οι βιοχημικοί δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν κλινικά για την έγκαιρη διάγνωση οστικής απώλειας και ότι το NTx παρουσιάζει τη μεγαλύτερη ευαισθησία στις μεταβολές της οστικής μάζας [184]. Οι Taguchi και συν. αναφέρουν πως, στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο δείκτης MCI σχετίζεται με τους βιοχημικούς δείκτες οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης και με τη BMD στην οσφυϊκή μοίρα. Διάβρωση του ενδοστικού ορίου του συμπαγούς πετάλου, κατά τους συγγραφείς, είναι σημαντικά συνδεδεμένη με αυξημένα επίπεδα NTx και ALP [185]. Στη δική μας μελέτη αύξηση του ALP κατά μια μονάδα αυξάνει τη πιθανότητα οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης κατά 8%. Αύξηση της ALP κατά 1 μονάδα αυξάνει τη πιθανότητα διάβρωσης του ενδοστικού ορίου του συμπαγούς πετάλου κατά 8%. Όμως άλλες μελέτες αδυνατούν να αποδείξουν τη σχέση μεταξύ βιοχημικών δεικτών και οστεοπόρωσης. Οι Civitelli και άλλοι αναφέρουν πως οι

βιοχημικοί δείκτες δε μπορούν από μόνοι τους να προβλέψουν την ένταση της οστικής απώλειας, μπορούν όμως να συμβάλλουν στην επιλογή θεραπευτικής προσέγγισης της νόσου[169]. Σε μια μελέτη των Cosman και συν. η μέτρηση των βιοχημικών δεικτών αδυνατεί να διαγνώσει οστική απώλεια σε ισχίο και οσφυϊκή μοίρα αλλά ο συνδυασμός δημογραφικών στοιχείων και βιοχημικών δεικτών μπορούν να αναδείξουν το κίνδυνο καταγμάτων σε αθεράπευτες γυναίκες [186].

Μετά τη δεύτερη μέτρηση τα αποτελέσματα είναι ευνοϊκά για τη ραλοξιφένη. Από τον πίνακα προκύπτει ότι είχαμε μείωση του ύψους του συμπαγούς πετάλου σε όλες τις γυναίκες εκτός αυτών που ελάμβαναν ραλοξιφένη. Επίσης στατιστικά σημαντική σχέση υπάρχει μεταξύ απώλειας δοντιών και είδους θεραπείας καθώς μόνο οι γυναίκες που ελάμβαναν ραλοξιφένη έχουν τις μικρότερες απώλειες. Επίσης στατιστικά σημαντική σχέση υπάρχει μεταξύ οστεοκαλσίνης και είδους θεραπείας. Στατιστικά σημαντικές διαφορές δε υπάρχουν για τη σχέση BMD και είδος θεραπείας, D-pyridinyls και είδος θεραπείας, ALP και είδος θεραπείας.

Όσον αφορά την IL-1β, παρατηρώντας, στον πίνακα ,τις τιμές των BMD και των συγκεντρώσεων βγαίνει εύκολα το συμπέρασμα ότι υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ οστικής απώλειας και IL-1β στο ουλικό υγρό άρα και στη γνάθο. Οι Assuma και συν. σε μελέτη τους αναφέρονται στη συμμετοχή της IL-1β στην απορρόφηση του φατνιακού οστού σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα.[77]. Οι Masada και συν. προτείνουν την IL-1β ως δείκτη καταστροφής των περιοδοντικών ιστών καθώς παράγεται και εγκαθίσταται στη περιοδοντική νόσο και σε συγκεντρώσεις ικανές να προκαλέσουν αλλοιώσεις στους φλεγμαίνοντες ιστούς και οστική απορρόφηση [161]. Οι Gonzales και άλλοι σε μελέτη τους απέδειξαν την αύξηση της συγκέντρωσης IL-1β σε ασθενείς με φλεγμονή των ούλων [171-177].

Σχετικά με τα ερωτηματολόγια, από τη μελέτη μας προκύπτει ότι τα αποτελέσματα από τη μέτρηση της ποιότητας ζωής σε σχέση με την οστεοπόρωση συμπίπτουν με αυτά από τη μέτρηση της ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία. Η απώλεια δοντιών και τα εύσειστα δόντια ήταν η κυριότερη αιτία αδυναμίας μάσησης και ομιλίας, αισθητικών προβλημάτων και, κατ'επέκτασιν, προβλημάτων κοινωνικών επαφών. Η ποιότητα ζωής τόσο σε σχέση με την οστεοπόρωση όσο και σε σχέση με τη στοματική υγεία ήταν καλύτερη στις γυναίκες που ελάμβαναν ραλοξιφένη. Υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ποιότητας ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία και ύψος συμπαγούς πετάλου, BMD, D-ρygilinks, οστεοκαλσίνης και αριθμού απολεσθέντων δοντιών. Επίσης προκύπτει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ποιότητα ζωής σε σχέση με την οστεοπόρωση και ύψος συμπαγούς πετάλου, BMD, D-ρygilinks, οστεοκαλσίνης και αριθμού απολεσθέντων δοντιών.

Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας συμπίπτουν με αυτά της διεθνούς βιβλιογραφίας. Η οστεοπόρωση εκδηλώνεται στα οστά της γνάθου με την ίδια συχνότητα όπως και στον υπόλοιπο σκελετό. Υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ μέτρησης οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη και ύψους συμπαγούς πετάλου της κάτω γνάθου. Επίσης υπάρχει σχέση μεταξύ οστεοπόρωσης και απώλειας δοντιών [157, 158, 162, 163, 166, 187,188].

Στη βιβλιογραφία, υπάρχουν πολλά άρθρα για τις επιπτώσεις της οστεοπόρωσης στη στοματική κοιλότητα και για το ρόλο των οιστρογόνων στην μείωση αυτών των επιπτώσεων. Είναι η πρώτη φορά, όμως, που συγκρίνονται τρεις διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα, για την οστεοπόρωση, όσον αφορά τη δράση τους στα οστά των γνάθων. Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η ραλοξιφένη έχει τα καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά την απώλεια ύψους του συμπαγούς οστού, την απώλεια δοντιών αλλά και τη ποιότητα ζωής σε σχέση με τη στοματική υγεία.

ΤΕΛΙΚΟ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η στοματική κοιλότητα ακτινοβολείται πιο συχνά από κάθε άλλη περιοχή του στόματος. Θα μπορούσε, συνεπώς, η πανοραμική ακτινογραφία να θεωρηθεί μια εύκολη και οικονομική μέθοδος πρώιμης διάγνωσης της νόσου, χωρίς φυσικά να μπορεί να αντικαταστήσει τη μέτρηση οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο.

Ο οδοντίατρος έχει τη δυνατότητα με τη βοήθεια του κλινικού και ακτινογραφικού ελέγχου να διαγνώσει την οστεοπόρωση και να παραπέμψει τις ασθενείς του στον ειδικό.

Βιβλιογραφία

- [1] Utian WH. The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. *Climacteric* 1999; 2: 284-286.
- [2] McKinlay SM. The normal menopause transition: an overview. *Maturitas* 1996; 23: 137-145.
- [3] Santoro N. The menopausal transition. *Am J Med* 2005; 118(12B): 8S-13S.
- [4] Zapantis G, Santoro N. The menopausal transition: characteristics and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003; 17: 33-52.
- [5] Schmidt-Saros C. Infertility in the older woman. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 940-950.
- [6] Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopausal transition. *Recent Prog Horm Res* 2002; 57: 257-275.
- [7] Santoro N, Brown JR, Adel T, Skurnick JH. Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1494-1501.
- [8] Klein N, Soules M. Endocrine changes of the perimenopause. *Clinic Obstet Gynecol* 1998; 41: 912-923.
- [9] Guthrie J, Dennerstein L, Hopper J, Burger H. Hot flushes, menstrual status and hormone levels in a population-based sample of midlife women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 88: 437-442.
- [10] Ballinger C, Browning M, Smith A. Hormone profiles and psychological symptoms in perimenopausal women. *Maturitas* 1987; 9: 235-251.

- [11] Overlie I, Moen MH, Holte A, Finset A. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. *Maturitas* 2002; 41: 69-77.
- [12] Dennerstein L, Dudley E, Hopper JL et al. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstetrics and Gynecology* 2000; 96: 351-358.
- [13] Seifer-Klauss V, Mueller JE, Lupp P. Bone metabolism during the perimenopausal transition: a prospective study. *Maturitas* 2002;41: 23-33.
- [14] Dennerstein L, Randolph J, Taffe J. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. *Fertility and Sterility* 2002; 76: 456-460.
- [15] Luoto R, Sharrett Ar, Scheinet P. Blood pressure and menopausal transition: the Atherosclerosis Risk in Communities study (1987-95). *Journal of Hypertension* 2000; 18:27-33.
- [16] Maas A. H.E.M., Graaf Y., Schouw YT., Grobee DE. HRT and heart disease: problems and prospects. *Maturitas* 2004;47: 255-258.
- [17] Pacchierotti C., Castrogiovanni A., Cavicchioli C., Luisi S., Morgante G., De Leo V., Petraglia F., Castrogiovanni P. Panic disorder in menopause : a case control study. *Maturitas* 2004;48: 147-154.
- [18] Schmidt JW, Wollner D, Curcio J, Riedlinger J, Kim LS. Hormone replacement therapy in menopausal women: past problems and future possibilities. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22(10): 564-77.
- [19] Risks and Benefits of Estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women, principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 2002;288: 321-33, 366-8.

- [20] Estrogen Plus Progestin and the Incidence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association* 2003; 289: 2651-2662.
- [21] Sammartino A, Cirillo D, Mandato VD, DiCarlo C, Nappi C. Osteoporosis and cardiovascular disease benefit-risk of hormone replacement therapy. *J Endocrinol Invest* 2005; 28(10 Suppl): 80-4.
- [22] Shapiro S. Risk of cardiovascular disease in relation to the use of combined postmenopausal hormone therapy: detection bias and resolution of discrepant findings in two Women's Health Initiative studies. *Climacteric* 2006; 9: 416-20.
- [23] North American Menopause Society. Management of osteoporosis in in postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13: 340-367.
- [24] Belchetz PE. Hormonal treatment of postmenopausal women. *N Engl J Med* 1994; 330: 1062-1071.
- [25] Ettinger B. Overview of estrogen replacement therapy: a historical perspective. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217: 2-5.
- [26] Gambrell RD Jr. Update on hormone replacement therapy. *Am Fam Physician* 1992; 46(5 suppl): 87-96.
- [27] Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H. et al. for the Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291: 1701-1712.
- [28] Menon JE, Hsia J, Hohnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL. for the Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 523-534.

- [29] Cushman M, Kuller LH, Prentice R, Rodabough RJ, Psaty BM, Stafford RS, et al, for the Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *JAMA* 2004; 292: 1573-1580.
- [30] Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, et al, for the WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2651-2662.
- [31] Modelska K, Cummings S. Tibolone for postmenopausal women: systematic review of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 16-23.
- [32] Van Gorp T, Neven P. Endometrial safety of hormone replacement therapy: review of literature. *Maturitas* 2002; 42: 93-104.
- [33] Colacurci N, Fornaro F, De Franciscis P, Palermo M, del Vecchio W. Effects of different types of hormone replacement therapy on mammographic density. *Maturitas* 2001; 40: 159-164.
- [34] Morello KC. Pharmacokinetics of selective receptor modulators. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 361-372.
- [35] Jordan VC. Antiestrogen and selective estrogen receptor modulators as multifunctional medicines. Clinical considerations and new agents. *J Med Chem* 2003; 46: 1081-1111.
- [36] Jolly EE, Bjarnason NH, Nenen P, Plouffe L Jr, Johnston CC Jr, Watts SD. Prevention of osteoporosis and uterine effects in postmenopausal women taking raloxifene for 5 years. *Menopause* 2003; 10: 337-344.
- [37] Grady D, Ettinger B, Moscarelli E, Plouffe L Jr, Sarkar S, Ciaccia A, et al, for the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigators. Safety and adverse

effects associated with raloxifene: multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 837-844.

[38] Glazier MG, Bowman MA. A review of the evidence for the use of phytoestrogens as a replacement for traditional estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1161-1172.

[39] Kass-Annese B. Alternative therapies for menopause. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 162-183.

[40] Speroff L. Alternative therapies for postmenopausal women. *Int J Fertil Womens Med* 2005; 50(3): 101-114.

[41] Handy M. Herbs of special interest to women. *J Am Pharm Assoc* 2000;40(2): 234-242.

[42] Burton D, Loprinzi C, Quella S et al. Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 1998; 16: 495-500.

[43] Rude RK, Olerich M. Magnesium deficiency: possible role in osteoporosis associated with gluten-sensitive enteropathy. *Osteoporos Int* 1996; 6: 453-461.

[44] Ullman D. *Discovering homeopathy: Medicine for the 21st century*. Berkeley, CA, North Atlantic Books, 1988.

[45] Ivarson T, Spetz AC, Hammer M. Physical exercise and vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Maturitas* 1998; 29: 139-146.

[46] Douchi T., Matsuo T., Uto H. Lean body mass and bone mineral density in physically exercising postmenopausal women. *Maturitas* 2003; 45: 185-190.

[47] Deroo BJ, Korach KS. Estrogen receptors and human disease. *J Clin Invest* 2006;116: 561-570.

- [48] North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13: 340-367.
- [49] Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16(2 Suppl): 3-7.
- [50] Van der Voort DJ, Geusens PP, Dinant GJ. Risk factors for osteoporosis related to their outcome: fractures. *Osteoporos Int* 2001; 12: 630-638.
- [51] Warnich RD. Vertebral fracture epidemiology. *Bone* 1996; 18(3 Suppl): 179-183.
- [52] Recker R, Lappe J, Davies K, Heaney R. Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1965-1973.
- [53] Office of the Surgeon General. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. Rockville, Md: Department of Health and Human Services, 2004; 436.
- [54] Ballard PA, Purdie DW, Langton CM, Steel SA, Mousourakis S. Prevalence of osteoporosis and relative risk factors in UK women in the seventh decade. *Osteoporosis int* 1998; 8: 535-539.
- [55] North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13: 340-367.
- [56] Graince M.J, Coupland C.A.C., Cliffe S.J, Chilvers C.E.D., Hosking D.J.. Bone mineral density in postmenopausal women. *Osteoporos int*(1998), 8:355-363.
- [57] Lofman O, Magnuson P, Goran T, Larsson L. Common biochemical markers of bone turnover predict future bone loss: A 5-year follow-up study. *Clinica Chimica Acta* 2005;356: 67-75.

- [58] McClung M. Bisphosphonates. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 253-271.
- [59] Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Enstrud K, Musliner T, Hochberg MC. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. Fracture Intervention Trial Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4118-4124.
- [60] Mellstrom DD, Sorensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004; 462-468.
- [61] Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 527-534.
- [62] Ξανθινάκη Α, Νικολάτου-Γαλίτη Ο, Δοντά Α, Τσιγλάκης Κ, Αθανασιάδης Η, Ρεπούσης Π, Ασημακοπούλου Θ, Κουμαριανού Α, Κοκκίνη Γ, Παπανικολάου Σ. Οστεονέκρωση των γνάθων σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά: παρουσίαση 10 περιστατικών και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Βήμα Κλινικής Ογκολογίας* 2006, 5(4): 340-355.
- [63] Wang J, Goodger NM, Pogrel MA. Osteonecrosis of the jaws associated with cancer chemotherapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1104-7.
- [64] Melo MD, Obeid G. Osteonecrosis of the maxilla in a patient with a history of bisphosphonates therapy. *J Can Dent Assoc* 2005; 71(2): 111-3.
- [65] Migliorati CA. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4253-4.
- [66] Lyritis GP, Ioannidis GV, Karachalios T, Roidis N, Kataxaki E, Papaioannou N. Analgesic effect of salmon calcitonin suppositories in patients with acute pain due to

recent osteoporotic vertebral crush fractures: a prospective double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Clin J Pain* 1999;15: 284-289.

[67] Cohen FJ., Yili Lu. Characterization of hot flashes reported by healthy postmenopausal women receiving raloxifene or placebo during osteoporosis prevention trials. *Maturitas* 2000;34: 65-73.

[68] Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a metaanalysis of randomized trials. *JAMA* 2001; 285: 2891-97.

[69] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE et al, for the Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669-683.

[70] LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999; 281: 1505-1511.

[71] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY. Effect of parathyroid hormone on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434-1441.

[72] Vrotsos I.A. Osteoporosis. *Hellenic stomatological review* 2002; 46:232-237.

[73] Nina Von Wowern. General and oral aspects of osteoporosis- a review. *Clin Oral Invest* 2001; 5: 71-82.

[74] Jeffcoat KM., Chesnut CH. Systemic osteoporosis and oral bone loss. *JADA* 1993;124: 49-56.

[75] Friendlander AH The physiology, medical management and oral implications of menopause. *JADA* 2002;133: 73-81.

- [76] Payne JP, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic| osteopenic women. *Osteoporos int* 1999;10: 34-40.
- [77] Assuma R., Oates T., Cochran D., Amar S., Graves DT. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. *The Journal of Immunology* 1998; 160: 403-409.
- [78] Jeffcoat MK., Lewis CE, Reddy MS., Wank CY., Redford M. Post-menopausal bone loss and its relationship to oral bone loss. *Periodontology* 2000; 23: 94-102.
- [79] Payne JB, Reinhardt RA, Nummi K, Dunning DG, Patil KD. The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 658-664.
- [80] Rico H., Revilla M., Villa L, Alvarez M.. Age related differences in total and regional bone mass. A cross-sectional study with DXA in 429 normal women. *Osteoporos int* (1993) 3: 154-159.
- [81] Rose LF., Steinberg JB., Miusk L. The relationship of periodontitis and systemic diseases. *EndoPerio* 2004: 30-38.
- [82] Krejci CB., Bissada NF. Women's health issues and their relationship to periodontitis. *JADA* 2002;133: 323-328.
- [83] Krall E.A., Dawson-Hughes B, Hannan M.T., Wilson P.W.F., Kiel P. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention.. *The American Journal of Medicine* 1997;102:536-542.
- [84] Taguchi A., Tanimoto KJ., Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1995;79: 117-132.

- [85] Drozdowzka B., Pluskiewicz W.. Longitudinal changes in mandibular bone mineral density compared with hip bone mineral density and quantitative ultrasound at calcaneus and hand phalanges. *The British Journal of Radiology* 2002; 75: 743-745.
- [86] Horner K., Devlin H., Harvey L. Detecting patients with low skeletal bone mass. *Journal of Dentistry* 2002; 30: 171-175.
- [87] Taguchi A., Tanimoto K., Snei Y., Otani K., Wada T.. Oral signs as indicator of possible osteoporosis in elderly women. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1995; 80: 612-6..
- [88] Nikopoulou-Karagianni K. Osteoporosis. The rol of dental radiographs. *Hellenic Stomatological Review* 2003; 47: 503-510.
- [89] Benson BW., Prihoda TJ., Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1991; 71: 349-356.
- [90] Horner K., Devlin H., Walsop C., Hodgkinson N.. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *The British Journal of Radiology* 1996;69: 1019-1025.
- [91] Horner K., Devlin H.. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *Journal of Dentistry* ;26: 337-343.
- [92] Geurs CN, Lewis CE., Jeffcoat MK. Osteoporosis and periodontal disease progression. *Periodontology* 2000 2003;32: 105-110.
- [93] Jonasson G, Bankvall G, Kiliaridis S. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness and the bone mass of the mandible. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2001;92: 346-352.

- [94] Lee K, Taguchi A, Ishii K, Shuei Y et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2005;100: 226-231.
- [95] Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M, Suei Y, Fujita M. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporosis Int* 2003; 14: 659-664.
- [96] Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilkoyn RF: Relationship between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent* 1989;62: 703-7.
- [97] Ekstrom H, Hovellius B. Quality of life and hormone therapy in women before and after menopause. *Scan J Prim Care* (2000) 18: 115-121.
- [98] Daily E, Gray A, Barlow D, McPherson K, Rocke M, Vessey M. Measuring the impact of menopausal symptoms on quality of life. *BMJ* (1993) 307: 836-840.
- [99] Schneider Hermann PG. The quality of life in the post-menopausal woman. *Best Practice and Research* (2002) 16: 395-409
- [100]Osteoporosis Quality of Life Study Group. Measuring quality of life in women with osteoporosis. *Osteoporos Int* (1997) 7: 478-487.
- [101] Silverman SL, Minshall ME, Shen W, Harper K, Xie S. The relationship of health related Quality of Life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. Results from the multiple outcomes of Raloxifene Evaluation Study. *Arthritis and Rheumatism*. Vol. 44, no 11, Nov 2001, pp 2611-2619
- [102] McGrath C., Bedi R. A national study of the importance of oral health to life

quality to inform scales of oral health related quality of life. *Quality of Life*

Research 13: 818-818, 2004.

[103] Treurniet F, Essink-Bot, Mackenbach J, Paul J. van der Maas. Health-related quality of life: an indicator of quality of care? *Quality of Life Research* 6, pp363-369.

[104] Skevington S, O'Connell K, WHOQOL Group. Can we identify the poorest quality of life? Assessing the importance of quality of life using the WHOQOL-100. *Quality of Life Research* 13: 23-34, 2004.

[105] Hildicht JR, Lewis J, Peter A, Barbara van Maris, Rose A. et al. A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties. *Maturitas* (1996) 24: 161-175.

[106] Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopausal Rating Scale (MRS): comparison with Kuppermann index and quality of life scale SF-36. *Climacteric* (2000) 3: 50-58.

[107] Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopausal Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric* (2000) 3: 59-64.

[108] Utian WH, Janata JW, Kingsberg SA, Schluchter M, Hamilton JC. The Utian quality of life (UQOL) scale: development and validation of an instrument to quantify quality of life through and beyond menopause. *Menopause* (2002) 9: 402-410.

[109] Green JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* (1998) 29:31.

[110] Badia X, Diez-Perz A, Lahoz R, Lizan L, Nogues X. et al. The ECOS-16 questionnaire for the evaluation of health-related quality of life in post-menopausal women with osteoporosis. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004, 2: 41.

[111] Badia X, Prieto L, Roset M, Diez-Perez A. Development of the ECOS-16 clinical questionnaire for the assessment of the quality of life in patients with osteoporosis. *Med Clin* (2000) 114 suppl 3: 68-75.

[112] Lips P, Cooper C, Caulin F, P Egger , O.Johnell, .Kannis J, Quality of life as outcome in the treatment of osteoporosis: the development of a Questionnaire for Quality of Life by the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int* (1997) 7: 36-38.

[113] Kocyigit H, Gulseren S, Erol A, Hizli N, Memis A.. The reliability and validity of the Turkish version of Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis. *Clin Rheumatol* (2003) 22: 18-23.

[114] Badia X, Diez-Perz A, Alvarez-Sans C, Diaz-Lopez B, Diaz-Curiel M et al. Measuring quality of life in women with vertebral fractures due to osteoporosis : A comparison of the OQLQ and QUALEFFO. *Quality of Life Research* (2001) 10: 307-317.

[115] Lips P, Cooper C, Caulin F, P Egger , O.Johnell, .Kannis J, .Kellingray S, et.al. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int* (1999) 10:150-160.

[116] Bowling A, Bond M, Jenkinson C, Lamping D. Short Form 36 Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and the Oxford Healthy Life Survey. *Journal of Public Health Medicine* (1999) 21: 255-270.

[117] Stansfeld S, Roberts R, Foot S. Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey. *Quality of Life Research* 6pp.217-224.

- [118] Olensik A, Lips P, Dawson A, Minshall M, Shen W, Cooper C, Kanis J. Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. *Journal of Bone and Mineral Research* (2000) 15: 1384-1993.
- [119] Bochers M, Cieza A, Sigl T, Kollerits B, Kostanjek N, Stucki G. Content comparison of osteoporosis-targeted health status measures in relation to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *Clinical Rheumatology* 2004.
- [120] Cook DJ, Guyatt GH, Adachi JD, Epstein RS, Juniper EP et al. Development and Validation of the Mini-Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (OQLQ) in Osteoporotic Women with Back pain due to vertebral fractures. Osteoporosis Quality of Life Study Group. *Osteoporos Int.* (1999) 10: 207-213.
- [121] Αργυριάδου Σ, Μελισσοπούλου Χ, Κρανιά Ε, Χαρίση Α, Παχούμη Χ. και άλλοι. Ηλικιωμένοι και ποιότητα ζωής. Εκτίμηση καθημερινών δραστηριοτήτων και κοινωνικής κατάστασης σε άτομα με γνωστικές και συναισθηματικές διαταραχές. *Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας* 1999, 11(2): 109-117.
- [122] Treurniet HF, Essink-Bot M., Mackenbach JP, van der Maas PJ: Health-related quality of life: an indicator of quality of care? *Quality of Life Research* 1997; 6: 363-369.
- [123] McGrath C, Bedi R: A national study of the importance of oral health to life quality to inform scales of oral health related quality of life. *Quality of Life Research* 2004; 13: 818-818.
- [124] Cunningham SJ, Hunt NP: Quality of Life and its Importance in Orthodontics. *Journal of Orthodontics* 2001; 28:152-158.

- [125] Gift HC, Reisine ST, Larach DC. The social impact of dental problems and visits. *American Journal of Public Health* 1992; 82: 1663-8.
- [126] Reisine ST. The impacts of pain and oral health on the quality of life. *Community Dent Health* 1988 Mar; 5(1): 63-8.
- [127] Reisine ST. Dental health and public policy: the social impact of dental disease. *Am J Public health* 1985 Jan; 75(1): 27-30.
- [128] Lerner D, Allaire SH, Raising ST. Work disability resulting from chronic health conditions. *J Occup Environ Med* 2005 Mar; 47(3): 253-64.
- [129] Reisine ST, Weber J. The effects of temporomandibular joint disorders on patients quality of life. *Community Dent Health* 1989 Sep;6(3): 257-70.
- [130] John MT, Koepsel TD, Hujoel P, Miglioretti DL, Micheelis W: Oral health-related quality of life in Germany. *Eur J Oral Sci* 2003; 111: 483-491.
- [131] Locker D. Measuring oral health: a conceptual framework. *Community Dent Health* 1988; 5:3-18.
- [132] Andersen RM. Revisiting the behavioural model and access to medical care: does it matter. *Journal of Health and Social Behaviour* 1995; 36(1): 1-10.
- [133] Andersen RM, Davidson PL. Ethnicity, aging and oral health outcomes: a conceptual framework. *Adv Dent Res* 1997; 11(2): 207-209.
- [134] Andersen RM, Davidson PL, Nakazono TT. Oral health policy and programmatic implications. *Adv Dent Res* 1997; 11:291-303.
- [135] McGrath C., Bedi R: A national study of the importance of oral health to life quality to inform scales of oral health related quality of life. *Quality of Life Research*; 13: 818-818, 2004.

- [136] Jones JA, Kressin NR, Miller DR, Orner MB, Garcia RI: Comparison of patient-based oral health outcome measures. *Quality of Life Research* 2004; 13: 975-985.
- [137] Robinson PG, Gibson B, Birnbaum W: Validity of two oral health-related quality of life measures. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003; 31: 90-99.
- [138] Brennan DS, Spencer J: Dimensions of oral health related quality of life measured by EQ-5D+ and OHIP-14. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004; 2: 35.
- [139] Stansfeld SA, Roberts R, Foot SP: Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey. *Quality of Life Research* 1997; 6: 217-224.
- [140] Wood-Dauphinee S: The Canadian SF-36 health survey: Normative data add to its value. *CMAJ* 2000; 163: 283-284.
- [141] Hopman WM, Townheed T, Anastassiades T, Tenenhouse A, Poliquin S et al: Canadian normative data for the SF-36 health survey. *CMAJ*; 163: 265-271.
- [142] Heydeck G, Locker D, Awad MA, Lund JP, Feine JS: Oral and general health-related quality of life with conventional and implant dentures. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003; 31: 161-168.
- [143] Swaine-Verdier A, Doward LC, Hagell P, Thorsden H, McKenna SP: Adapting Quality of Life Instruments. *Value in Health* 2004; vol 7, supp.1: S27-S30.
- [144] Gift HC, Atchison KA. Oral health, health, and health-related quality of life. *Med. Care.* 1995 Nov; 33 (11 Suppl): 57-77.
- [145] Weintraub JA. Uses of oral health related quality of life measures in public health. *Community Dent Health.* 1998 Mar; 15 (1): 8-12.

- [146] White BA. Use of oral health related quality of life measures in managed dental care organizations. *Community Dent Health*. 1998 Mar; 15 (1): 27-31.
- [147] Allen PF, McMillan AS, Walshaw D, Locker D. A comparison of the validity of generic- and disease- specific measures in the assessment of oral health – related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1999 Oct; 27 (5): 344-52.
- [148] Horner K., Devlin H.. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *Journal of Dentistry* 1998 ;26: 337- 343.
- [149] Dervis E. Oral implications of osteoporosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2005: 100(3): 349-356.
- [150] Taguchi A, Tanimoto KJ, Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 1995; 79: 117-132.
- [151] Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A., Garcia RI.. Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporosis int* 1994; 4: 104- 109.
- [152] Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip and spine. *Calcif Tissue Int* 1996;59: 433-437.
- [153] Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender LG. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women. *Dentomaxillofac Radiol* 1999;28: 219-223.
- [154] Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent* 1990;63: 218-222.

- [155] Krejc CB, Bissada NF. Women's health issues and their relationship to periodontitis. *JADA* 2002; 133: 323-328.
- [156] Jeffcoat MK, Lewis CE, Reddy MS, Wank CY, Redford M. Post-menopausal bone loss and its relationship to oral bone loss. *Periodontology* 2000; 23: 94-102.
- [157] Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M, Kodama I et al. Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2006;17: 387- 394.
- [158] Devlin H, Horner K. Mandibular radiomorphometric indices in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 373-378.
- [159] Minisola S, Pacitti MT, Ombriccolo E, Costa G. Bone turnover and its relationship with bone mineral density in pre- and postmenopausal women with or without fractures. *Maturitas* 1998;(29): 265-270.
- [160] Garnero P, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, Delmas P. Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over 4 years: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 1999; 14 (9): 1614-1624.
- [161] Masada MP, Reinhardt RA, Johnson GK, DuBois LM, Seymour GJ, Allison AC. IL-1 in gingival crevicular fluid following closed root planning and papillary flap debridement. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 514-519.
- [162] Klemetti E, Kalmakov S, Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res* 1994;102: 68-72.
- [163] Klemetti E, Vainio P. Effect of bone mineral density in skeleton and mandible on extraction of teeth and clinical alveolar height. *J Prosthet Dent* 1993;70: 21-25.
- [164] Klemetti E, Collin HC, Forss H, Markkanen H, Lassila V. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1994;21: 184-188.

- [165] Halling A, Persson R, Berglund J, Johansson O, Renvert S. Comparison between the Klemetti index and heel DXA BMD measurements in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the elderly. *Osteoporosis Int.* 2005 Aug; 16(8): 999-1003.
- [166] Taguchi A, Tanimoto K, Snei Y, Otani K, Wada T. Oral signs as indicator of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 1995; 80: 612-616.
- [167] Taguchi A, Tanimoto K, Snei Y. et al. The estimation of the radiomorphometric indices of the mandible using panoramic radiographs. *Dent Radiol* 1993;33: 309- 316.
- [168] Hanson DA, Weis MAE, Bollen A-M, Maslan SL, Singer FR, Eyre DR. A specific assay for monitoring human bone resorption: quantitation of type I collagen cross-linked N-telopeptides in urine. *J Bone Miner Res.* 1992; 7: 1251- 1258.
- [169] Civitelli R, Agnusdei D, Nardi P, Zacchei F, Avioli LV, Gennari C. Effect of one year treatment with estrogen on bone mass, intestinal calcium absorption and 25-hydroxyvitamin D-1- α -hydroxylase reserve in postmenopausal osteoporosis. *Calcif. Tiss. Int.* 1988; 42: 77-86.
- [170] Ebeling PR, Atley LM, Guthrie JR, Burger HG, Dennerstein L, Hopper JL, Wark JD. Bone turnover markers and bone density Across the menopausal transition. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1996; 81(9): 3366-3371.
- [171] Gonzales JR, Herrmann JM, Francz PI, Biesalski H, Meyle J. Concentration of interleukin-1b and neutrophil elastase activity in gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 544-549.

- [172] Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Interleukin-1b and b-glucuronidase in gingival crevicular fluid from molars during rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 115: 686-696.
- [173] Goutoudi P, Diza E, Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1b and interleukin-10 levels in chronic periodontitis. *Journal of Dentistry* 2004; 32: 511-520
- [174] Honig J, Randorf-Adam C, Siegmund C, Wiedermann W, Erard F. Increased interleukin-1b concentration in gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodont Res* 1989;24: 362-67.
- [174] Holmlund A, Hanstrom L, Lerner UH. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 475-482.
- [176] Honig J., Rordorf AC., Siegmunt C., Wiedemann W., Erard F., Increased interleukin-1 beta concentration in gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodont Res* 1989;24: 362-367.
- [177] Rawlinson A, Dalati MHN, Rahman S, Walsh TF, Fairclough AL. Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 738-743.
- [178] Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilkoyn RF: Relationship between mandibular and skeletal bone in a population of normal women. *J Prosthet Dent* 1996; 63: 86-89.
- [179] Klemetti E, Vainio P, Lassila V, Alhava E. Cortical bone mineral density in the mandible and osteoporotic status in postmenopausal women. *Scand J Dent Res* 1993;101:219-223.

- [180] Horner K, Devlin H, Alscop C, Hodgkinson M, Adams JE. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *British Journal of Radiology* 1996;69: 1019-1021.
- [181] Bollen AM, Taguchi A, Hujoel P, Hollender L. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2000; 90(4): 518- 514.
- [182] White SC, Taguchi A, Kao D, Wu S, Service SK. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporosis Int.* 2005; 16(3):339-346.
- [183] Lofman O, Magnusson P, Toss G, Larsson L. Common biochemical markers of bone turnover predict future bone loss: A 5-year follow-up study. *Clinica Chimica Acta* 2005; 356: 67-75.
- [184] Rosen CJ, Chesnut CH, Mallinak NJS. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in early postmenopausal women treated with hormone replacement or calcium supplementation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005; 82(6): 1904-1910.
- [185] Taguchi A, Sanada M, Krall E, Nakamoto T, Ohtsuka M . Relationship between dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover. *J Bone Miner Res* 2003 Sep; 18(9): 1689-94.
- [186] Cosman F, Nieves J, Wilkinson C, Schnering D, Shen V, Lindsay R. Bone mineral change and biochemical indices of skeletal turnover. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 236-243.
- [187] Mohajery M, Broks SL. Oral radiographs in the detection of early signs of osteoporosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 1992; 73: 112- 117.

[188] Krall E.A, Dawson-Hughes B, Hannan MT, Wilson PWF, Kiel P.
Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention..The American Journal of
Medicine 1997;102: 536-542.