

Parodontium ja alkoholi

Oleynik, Valentin
Syventävien opintojen tutkielma
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto
5/2021
AnttiTiisanoja

TIIVISTELMÄ

Oleynik, Valentin: Alkoholi ja parodontium
Syventävien opintojen tutkielma: 31 sivua, 0 liitettä

Parodontium on hampaita tukeva ja puretaan osallistuva rakenne. Rakenteeseen kuuluu ien, parodontaaliligamentti, juurisementti ja alveoliluu. Parodontiumiin kohdistuva sairaus, parodontiitti, on havaittu olevan merkittävä kansanterveydellinen ongelma. Parodontiittia sairastaa Suomessa noin joka toinen aikuinen ja maailmalla taas 40%. Alkoholin kulutus on toinen merkittävä kansanterveydellinen ongelma. Vuonna 2020 puhdasta alkoholia kulutettiin 9.2 litraa jokaista 15 vuotta täyttäneestä henkilöstä kohti ja alkoholista johtuvien terveysongelmien hoitoon kului arviolta noin 100 miljoonaa euroa. Vuonna 2016 jopa 13% kuolinsyistä olivat alkoholiperäisiä.

Tutkielmassa tutustutaan yleisesti parodontiumiin, parodontiittiin sekä alkoholiin ja sen terveysvaikutuksiin. Lopuksi käsitellään tutkimuksia, jotka tarkastelevat alkoholin vaikutuksia parodontiumin kuntoon.

Yhteenvedonä todettiin, että alkoholin kulutuksella on suora assosiaatio parodontiittiin. Mikäli alkoholin annos nousee yhden gramman verran niin parodontiitin riski kasvaa 0.4%. Kokeellisissa tutkimuksissa havaittiin, että alkoholin ongelmakäytöllä on vaikutuksia bakteerikuormaan, mm. *Prevotella intermedia:n* pitoisuudet ovat korkeammat. Samalla havaittiin myös kasvavat pitoisuudet IL-1 β sytokiinia. Eläinkokeissa taas havaittiin että alkoholi kiihdyttää furkaation luukatoa ja on yhteydessä kasvaviin TNF- α pitoisuuksiin.

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO	3
1. JOHDANTO	4
2. PARODONTIUM.....	5
2.1. Rakenne.....	6
2.2 Parodontiitti.....	8
2.2.1 Yleisyys.....	8
2.1.2 Etiologia.....	8
2.1.3 Diagnostiikka.....	10
2.1.4 Hoito	11
3. ALKOHOLI.....	12
3.1 Kansanterveys	13
3.2 Alkoholiin liittyvät terveysvaikutukset.....	14
3.3 Alkoholiongelma ja sen hoito.	16
4. ALKOHOLIN VAIKUTUKSET PARODONTIUMIIN.....	18
4.1 Pitkittäiset tutkimukset.....	18
4.2 Poikittaiset tutkimukset.....	20
4.3 Muut tutkimukset.....	22
5. JOHTOPÄÄTÖKSET	23
LÄHDELUETTELO	23

1. JOHDANTO

Parodontium on nimitys hammasta leukaluuhun ympäröiville ja kiinnittäville rakenteille. Kiinnittämisen ohella se osallistuu myös purennan hienosäätöiseen ylläpitoon ja hammasta mikrobeilta suojaavaan toimintaan. Parodontiumin rakenteeseen kuuluu ien, leukaluu hammassementti ja periodontaaliligamentit. Samalla tavalla kuin muissakin kudoksissa, parodontiumilla on oma sairautensa, jota kutsutaan parodontiitiksi. Parodontiittia edeltää ientulehdus, eli gingiviitti. Parodontiitille ja sen eri tyypeillä on lukuisia diagnostisia kriteerejä, mutta keskeisinä tekijöinä ajatellaan olevan isännän immuunipuolustuksen sekä mikrobien välisen vuorovaikutuksen kautta tapahtuva tulehdustila. Parodontiitin ero gingiviittiin on pääosin eroteltu kliinisesti havaitun kudosaaurion vakavuuden kautta. Esimerkiksi ientaskujen syvyydet ja lukumäärät on oltava tietyissä arvoissa että sairaus voitaisiin luokitella parodontiitiksi (Han ym. 2014, Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2019).

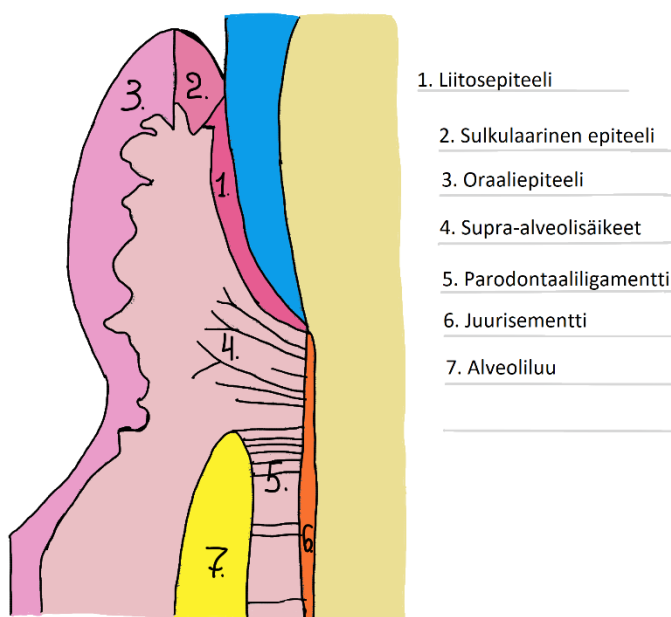
Parodontiumin kunto on hammaslääketieteen kannalta merkittävä mielenkiinnon kohde sillä Terveys 2000 -tutkimuksen mukaan parodontiitti on suuri kansanterveydellinen ongelma 30-vuotta täyttäneille suomalaisille. Ientulehdusta esiintyy 74%:lla väestöstä ja miehillä hieman enemmän kuin naisilla. Yli 4mm ientaskuja taas esiintyy 30-34-vuotiailla noin joka toisella ja määrä suurenee iän myötä siten, että esim. 35-44-vuotiailla esiintyvyyttä nousee puolella (Aromaa & Koskinen 2002). Kun näitä tietoja verrattiin Terveys 2011 tutkimukseen niin eroa ei ollut merkittävästi (Jääskeläinen & Virtanen 2021). Ikenessä esiintyvien taskujen määrä ja syvyys ovat yksi parodontiitin keskeisimpiä diagnostisia kriteerejä, osa sairauden vakavuusasteen määrittämistä ja hoidon tulosten mittari. Muita diagnoosiin sekä hoitoon liittyviä tekijöitä ovat esimerkiksi hampaiden liikkuvuus, radiologisesti havaittu kuduskato sekä hampaiden furkaatiomuutokset (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2019).

Alkoholi, tässä tapauksessa siis etanolia sisältävät juomat, on toinen merkittävä kansanterveydellinen huoli, sillä sen kulutuksella on yhteys niin sairauksiin kuten maksakirroosiin sekä muuhun siitä johtuvaan ongelmakäyttäytymiseen kuten pahoinpitelyihin. Suomalaisten alkoholin kulutus on historian aikana vaihdellut ja erot ovat olleet jopa 3.5 kertaiset toisiinsa verrattuna eri vuosina. Esimerkiksi vuonna 2016 puhtaan

alkoholin kulutus on ollut 10.6 litraa 15-vuotta täyttänyttä kohti, kun taas vuonna 2019 kulutus oli tasan 10 litraa. Pidemmällä aikavälillä tarkasteltuna kokonaiskulutus on vähentynyt vuodesta 2007 vuoteen 2020 (Jääskeläinen & Virtanen 2020, Jääskeläinen & Virtanen 2021).

On havaittu, että alkoholia kuluttavilla ihmisillä suun mikrobifloora muokkautuu ja sitä kautta alkoholi saattaa vaikuttaa myös immunologiseen reaktioon (Lages ym. 2015). Alkoholin vaikutuksista parodontiumiin on toistaiseksi tehty vähän tutkimuksia ja tulokset ovat olleet ristiriitaisia. Alkoholin vaikutus parodontiumiin onkin suhteellisen uusi tutkimuksen aihe (Sankaranarayanan 2019a). Yksi tuore metatutkimus on kuitenkin valoittanut asiaa niin, että ilmeisesti alkoholin vaikutus parodontiumin terveyteen on annosriippuvainen vaikka tulokset ovat olleet välillä ristiriitaisia (Wang ym. 2016). Tässä artikkelikatsauksessa tutustutaan ensin yleisesti parodontiumiin sekä alkoholiin yksittäisinä aiheina ja tämän jälkeen selvitetään tarkemmin kirjallisuuden avulla alkoholin vaikutuksia parodontiumiin.

2. PARODONTIUM



Kuva: Parodontiumin rakenne

2.1. Rakenne

Parodontium on hampaan vieruskudos ja se koostuu ikenestä, parodontaaliligamentista, juurisementistä ja alveoliluusta. Kaikilla näillä on keskeinen osuus parodontiumin normaalien toimintojen ylläpidossa. Parodontiumin pääasiallisena tehtävänä on toimia hammasta kiinnittävänä kudoksena sekä kestää pureskelusta aiheutuva paine. Käytännössä tämä toteutuu kudoksen remodellaation avulla, missä hammasta ympäröivä kudos muuntautuu sopeutuakseen uusiin olosuhteisiin. Parodontiumin normaali terve toiminta vaatii, että alueella olisi ehjä verenkierto ja hermotus. Tämän takia alueella onkin myös useita omia puolustusmekanismeja, jotka toimivat mahdollisten vaurioiden, kuten patogeenien aiheuttaman vahingon, ennaltaehkäisyssä (Han ym. 2014)

Parodontaaliligamentit ovat tehtävältään ainutlaatuisia ihmiselimestössä. Ne ovat ainoita ligamenteja, jotka muodostavat siteen kahden eri kovakudoksen välillä. Kiinnitettävänä kudoksina toimivat juurisementti ja alveoliluu. (McCulloch & Melcher 1983). Ligamentti toimii alveolaarisen luun volyymin säätelijänä sekä homeostaasin ja kudoksen uudistumiseen tarvittavien solujen varastona (McCulloch ym. 2000). Ligamentilla on myös keskeinen tehtävä purentafunktion hienosäädön kannalta. Ne toimivat sensorisena anturina leukojen liikkeille ja ohjaavat täten ruoan haukkaamista ja pureskelemistä. Tämän toiminnan seurauksena ligamentit ovat hyvin olosuhteisiin sopeutuvia ja omaavat nopean kyvyn muuttaa paksuuttaan vastaanotettavaa fyysikaalista kuormitusta kohtaan (McCulloch & Melcher 1983). Tämä on hyvin tärkeää sillä kyseinen kuormittavuus ohjaa myös luun remodellaatiota. Pääasialliset solut parodontaaliligamenteissa ovat fibroblastit ja muuten rakenne koostuu seuraavanlaisista soluista: Malassez, monosyytit, endoteelisolut, epitelialiset solut, makrofagit ja kantasolut (Thesleff 2006).

Alveoliluu toimii pääasiallisena tukena hampaille. Vaikka alveoliluu on verrattavissa myös muihin ihmiselimestössä löytyviin luihin, sen toiminnassa on poikkeuksellista suuret ja nopeat remodellaatiotapahtumat (Sodek & McKee 2000). Suurin osa alveolaarisesta luusta on trabekulaarista luuta. Siinä on kuitenkin myös kompaktia luuta parodontaaliligamenteja vastassa. Tätä rakennetta kutsutaan Lamina Duraksi. Parodontaaliligamentit lävistävät nimenomaan Lamina Duraa ja ankkuroituvat sitä kautta alveolaariseen luuhun (Blum 2002). Alveolaariluu on mineralisoitunutta sidekudosta ja koostuu mineraaleista (23%),

vedestä (40%) sekä orgaanisesta matriksista (37%), joka koostuu pääosin kollageenista (Moss-Salentijn 1997). Alveoliluun homeostaasia ja toimintoja ylläpitävät pääosin osteoblastit, osteoklastit ja osteosyytit. Mukana on kuitenkin monia muitakin soluja kuten adiposyytit, makrofagit ja esimerkiksi endoteeliaaliset solut (Ehrlich & Lanyon 2002).

Juurisementti on kiinnittyneenä alveoliluuhun parodontaaliligamentin kautta niin, että kiinnittäjinä toimivat ykkötsyypin kollageenista koostuvat Sharpeyn säikeet (Storey 1973) Sementti on hampaiden juuria peittävää mineralisoitunutta kudosta, joka jaetaan kahteen eri luokkaan, sellulaarinen sementti ja asellulaarinen. Sellulaarinen sementti sisältää muun muassa sementosyyttejä. Asellulaarinen sementti on rakenteeltaan ohut ja ympäröi juurten kervikaalialueet, kun taas sellulaarinen sementti on paksua ja ympäröi juurten apikaalialueet (Yamamoto ym. 2016) Luuhun verrattuna sementti ei koe remodellaatiota vaan sitä tuotetaan jatkuvasti iän myötä. Biokemiallisissa analyyseissä on osoitettu, että sementti on samankaltainen verrattaessa muihin kalsifikaatiota omaaviin kudoksiin. Suurin osa (60-65%) sementistä koostuu epäorgaanisesta materiaalista kuten hydroksiapatiitista ja loput ovat pääosin 1-tyyppin kollageenia (Colard ym. 2017). Sementtiä tuottavat solut, eli sementoblastit, sijaitsevat hampaiden juurien pinnoilla (Choi ym. 2016)

Ikenen rakenteeseen kuuluu vapaa ien ja kiinnittynyt ien. Ikenellä on tämän lisäksi kolme eri epiteeliä. Vapaa ien ympäröi hammasta ja jatkaa ikenen reunoja pitkin alaspäin mukogingivaalirajaan asti. Tämän jälkeistä rakennetta kutsutaan kiinnittyneeksi ikeneksi. Ikenen kolme epiteeliä ovat oraali-ienepiteeli, sulkulaarinen epiteeli ja liitosepiteeli. Oraali-ienepiteeliä on kahdenlaista, keratinisoitunutta ja parakeratinisoitunutta. Tämän epiteelin alla on runsas verisuonitus, joka tarjoaa suuren kapasiteetin aineenvaihdunnalle. Oraali-ienepiteeli jatkuu sulkukseen parakeratinisoituneena ja muuttuu sulkulaariseksi epiteeliksi, joka ei ole kiinnittynyt hampaan pintaan. Sulkus onkin alue, johon bakteerit pyrkivät ja aiheuttavat oman osansa parodontiitin patogeneesissä. Sulkuksen pohjalla hammasta vasten oleva epiteeli on edellä mainittu liitosepiteeli. Liitosepiteeli on ensisijainen puolustus mikrobeja vastaan. Tämän se saavuttaa nopealla uusiutumismopeudella, antimikrobisilla peptideillä, , mikrobien poisviennillä ja syntetisoimalla kemotaktisia aineita kuten MIP-2. Lisäksi liitosepiteeli päästä lävitseen ientaskunestettä, joka sisältää sytokiineja, komplementtijärjestelmän osia ja vasta-aineita. Tämä läpäisevyys lisääntyy tulehduksessa (Han ym. 2014, Kim ym. 2021).

2.2 Parodontiitti

2.2.1 Yleisyys

Parodontiitti on monien prosessien monimutkainen yhteensulautuminen, jossa syntyy krooninen tulehdustila. Päällimmäisenä syynä tulehdukseen ovat hampaiden biofilmistä löytyvät bakteerit, jotka aiheuttavat siihen alttiiseen isäntään immunologisen vasteen, joka kulkee patologiseen suuntaan. Tulehdus vaikuttaa tuhoisasti alveolaariluuhun, parodontaaliligamenttiin, sementtiin ja ikeneen. Nämä muutokset saattavat hoitamattomana johtaa lopulta hampaan irtoamiseen (Verhulst ym. 2019). Parodontiittia edeltää gingiviitti, joka on yksinomaan ikeneen kohdistuva tulehdustila (Lang ym. 2009).

Maailmanlaajuisesti parodontiittia sairastaa noin 40% aikuisväestöstä. 8-11% sairastavat taudin vakavaa muotoa (Verhulst ym. 2019). Kassebaum ym. julkaisivat tutkimuksen vuonna 2017, jossa tarkasteltiin parodontiitin esiintyvyyttä maailmanlaajuisesti vuodesta 1980, vuoteen 2015. Havaittiin, että esiintyvyys ei ole juurikaan muuttunut näiden vuosi välillä. Terveys 2011 tutkimuksen mukaan Suomessa yli 4mm taskuja omaavia miehiä oli 70% kun taas naisia 58%. Yli 6mm taskuja esiintyi 21%:lla miehistä kun taas naisista 14%:lla. Ero Terveys 2000 tutkimukseen ei ollut suuri, mutta oli havaittu, että tilanne muuttui hieman parempaan suuntaan. Mainittakoon, että taudin prevalenssi syvien taskujen suhteen laski keskimääräisesti 77% prosentista 64% prosenttiin, kun tarkastellaan 1980-2000 vuosien välistä aikaväliä. Parannus oli kuitenkin suhteellisen pieni verrattuna muihin suuhygienian liittyviin tauteihin. On havaittu, että taudin prevalenssi on korkeampi tietyissä ihmisryhmissä, kuten vanhuksissa, miehissä, huonon sosioekonomisen statuksen omaavissa yksilöissä ja aktiivisissa tupakoitsijoissa (Sankaranarayanan 2019a)

2.1.2 Etiologia

Parodontiitin etiologia ei ole vielä aivan täysin selvillä ja muun muassa World Health Organization (WHO) on luokitellut sen tarttumattomaksi taudiksi. Taudissa on kuitenkin ollut mahdollista löytää joitakin altistavia riskitekijöitä. Geenit ja ikä ovat eräitä riskitekijöitä. Iän tarkempaa merkitystä ja roolia on pyritty selvittämään lähiaikoina yhä

enemmän. Nämä kaksi ovat muuttumattomia tekijöitä. Muunneltavissa olevia riskitekijöitä on myös löydetty. Nämä ovat tupakointi, alkoholin kulutus ja huono suuhygienia.

Tauti alkaa ja etenee tietyn kaavan mukaan kolmessa eri vaiheessa: 1. Plakin muodostus 2. Gingiviitti 3. Parodontiitti. Parodontiitin vaiheessa alveoliluu ja siihen hammasta kiinnittävät säikeet ovat pysyvästi vahingoittuneita. Patologisen prosessin tarkasta kulusta ei olla nykytietämyksen mukaan päästy täysin yhteisymmärrykseen, mutta on tiettyjä osialueita, joista ollaan yksimielisiä: 1. luukatoa edeltää aina tulehdus. 2. Tautilassa olevan sulkuksen mikrobikanta on erilainen verrattuna terveeseen sulkukseen. 3. Plakki ja hammaskivi pahentavat tilannetta.

Terveessäkin ienkudoksessa on suuri määrä bakteereja ja hyvin monet niistä ovat kommensaalisia. Toistaiseksi on löydetty ainakin tuhat lajia. Jotkut bakteerit on yhdistetty parodontiitin patogeenisiin ja tätä kautta onkin ajan saatossa saatu kehitettyä patogeenisiä kuvaava ”plakkiteoria” taudin synnylle. Pääasialliset vastuussa olevat bakteerit on ajateltu kuuluvan ”punaiseen kompleksiin”, joka koostuu kolmesta anaerobisesta bakteerista. Nämä bakteerit ovat, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* ja *Porphyromonas gingivalis*. On myös havaittu, että näiden bakteerien kolonisaatiot sulkukseen tapahtuvat rykelmissä ja tämä tapahtuma on myös sidoksissa taudin etenemiseen. Bakteerien roolia taudinkulussa voidaan selittää osittain maturoituneen biofilmin suurilla virulenssitekijöiden määrillä, kuten lipopolysakkarideillä (LPS) ja muilla toksiineilla. On kuitenkin ajateltu, että mikäli parodontiitti määriteltäisiin plakkiteorian mukaiseksi biofilmin tautitilaksi, niin bakteerit yksinään eivät kuitenkaan ole kausaaliteettia muodostava tekijä vaan vain osa siitä. Lisäksi on havaittu, että jotkut lajit voivat toimia mainiosti biologisina markkereina taudin seulonnassa (Bonner ym. 2018). Tällä hetkellä suuntaus tutkimuksissa on mennyt siihen, että bakteerien roolia etiologisena tekijänä pyritään tarkastelemaan osana laajempaa kokonaisuutta, jossa taustalla on koko mikrobiomin dysbioottinen muutos. On esimerkiksi havaittu, että *Porphyromonas gingivalis* ei yksin kykene aiheuttamaan parodontiittia edistäviä muutoksia ienkudoksessa ilman muiden, ei punaisen kompleksin, bakteerien edesauttavaa kommenssiaalista vaikutusta (Hajishengallis 2015).

Isännällä on myös rooli taudinkulussa. Immunologiset vasteet voivat lisätä tai vähentää taudin vakavuutta sekä kulkua (Bonner ym. 2018). Parodontiitin aikana on löydetty suurentuneita määriä inflammatorisia välittäjäaineita kuten sytokiineja, kemokiineja ja

matriksin metalloproteinaaseja (MMP) parodontiumista sekä ientaskunesteestä (Van Dyke 2017). Tulehdusvaste riippuu siitä, millainen on vallitseva tasapaino isännän immuniteetin ja oraalisen biomin välillä. Vasteet voivat myös vaihdella riippuen siitä, mihin tämä tasapaino asettuu. Jos bakteeriflooran paikallinen stimulaatio on vähäistä ja siitä seuraa kohtuullinen immunologinen reaktio, tämä tasapainotila ei aiheuta kudostuhoa. Mikäli bakteerien biomin aktiviteetti on suuntautunut enemmän patogeeniseen suuntaan, mikä tapahtuu esimerkiksi avainpatogeenien (kuten punaisen kompleksin bakteerien) kolonisaatiolla, niin siitä seuraa ylimitoitettu immunologinen reaktio, joka aiheuttaa kudostuhoa. Tästä huolimatta ei vielä ole selvillä tarkalleen, miten tämä patogeenesi toimii (Pan ym. 2019)

On kuitenkin löydetty tiettyjä inflammatorisia sytokiineja, jotka voimistavat parodontiittiin kohdistuvaa immunologista vastetta. Näitä ovat IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-6, ja IL-17. Lisäksi on anti-inflammatorisia sytokiineja kuten IL-10. Tulehdusvaste alkaa bakteerien vuorovaikutuksesta elimistön solujen kanssa, ensisijaisina tulehdusvasteen välittäjinä toimivat parodontiumiin kuuluvat fibroblastit ja epiteelisolut sekä lähiympäristöstä löytyvät lymfosyytit ja myelooiset solut. Näiden lisäksi tapahtumaan osallistuvat esimerkiksi neutrofiilit, osteoklastit ja B-solut (Elsa ym. 2018). Metalloproteinaasit kuten MMP-1 ja MMP-8 ovat taas avainasemassa kollageenin tuhoissa (Romanelli ym. 1999) Käytännön esimerkkinä sytokiinien toiminnasta osteoklastien, jotka ovat avainasemassa parodontiitin luutuhossa, aktiviteetti nousee IL-1 β seurauksena. Tämä vaikutus ei myöskään ole aivan lineaarinen, sillä IL-1 β on ketjussa vasta ensimmäinen välittäjäaine. Lopullista vastetta varten tarvitaan monia muita välittäjäaineita kuten MMPs, RANKL, PGE₂, IL-6 ja IL-8 (Cheng ym. 2020).

2.1.3 Diagnostiikka

Parodontiitin diagnoosi saadaan, kun neljät eri kriteerit täyttyvät. Ienverenvuodon on oltava yli 10% mitattavista ikenen pinnoista. Vähintään kahdessa ei vierekkäisessä hampaassa on oltava ≥ 4 millimetriä syvä ientasku, kiinnityskatoa ja radiologisesti havaittavaa luukatoa. Taudin vakavuus voidaan myös määrittellä luokkiin I-IV. Näihin luokkiin sisältyy parodontiitin diagnoosin neljät eri kriteerit suurenevilla arvoilla sekä

parodontiitin menetettyjen hampaiden lukumäärä. Kyseiset kriteerit ovat ienverenvuoto, taskusyvyys, kiinnityskato sekä luukato. Esimerkiksi parodontiitin diagnosoimiseksi tarvitaan alkavassa vaiheessa (I) ienverenvuotoa, vähintään 4 mm taskusyvyys, 1-2mm kiinnityskato sekä alle 15% juuren koronaalikulmanneksessa olevaa luukatoa. Alkavassa vaiheessa diagnostisena kriteerinä ei vielä tarvitse olla puuttuvia hampaita (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2019).

Tauti on myös eritelty A, B ja C riskiluokkiin, mikä ennustaa taudin etenemisnopeutta. Diabetes ja tupakointi ovat kriteereinä etenemisnopeuden nousulle. Muuten seurataan kahta asiaa, kiinnitys- tai luukatoa edeltävän 5 vuoden aikana sekä prosentuaalista luukatoa potilaan ikään suhteutettuna. A-luokka tarkoittaa hidasta taudin etenemistä. Siinä ei ole havaittavaa kiinnitys- tai luukatoa, prosentuaalinen luukato on alle 0.5, potilas ei tupakoi ja omaa normoglykeemiset arvot (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2019).

Erikseen voidaan mainita myös aggressiivinen muoto parodontiitista. Parodontiitti on tautina usein yhteydessä progressiivisesti ikään, mutta tämä muoto esiintyy pääosin nuorilla henkilöillä. Plakki ja hammaskivi eivät myöskään läheskään ole aina läsnä aggressiivisessä tautimuodossa. Taudin prevalenssi vaihtelee hyvin paljon eri etnisten ryhmien välillä (0.5%-15%). Suurin prevalenssin suhteen oleva etninen ryhmä ovat afroamerikkalaiset (Gyuwali & Bhattarai 2017). Paikalliseen aggressiiviseen muotoon vaaditaan yli 4mm kiinnityskuduskatoa paikallistetusti molaariin tai inkisiiviin. Suomessa taudin prevalenssi on 0.1% ja siitä ei enää käytetä termiä ”aggressiivinen parodontiitti” (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2019).

2.1.4 Hoito

Parodontiitin, kuten monien muiden sairauksien hoito, perustuu pitkälti ennaltaehkäisevään hoitoon. Tähän osallistuvat potilas, hammaslääkäri sekä suuhygienisti. Potilaan tehtävä on huolehtia omasta suuhygieniasta kun taas hoitohenkilökunnan tehtävä on suorittaa huolelliset tarkastukset, opastaa potilasta ja tehdä tarvittavat toimeenpiteet (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2019). Hammastarkastusten yhteydessä tehty huolellinen ientaskujen mittaaminen sekä hampaiden instrumentointi ja juurenpinnan kuntoutus ovat keskeisimpiä toimeenpiteitä parodontiitin hoidossa. Nämä toimeenpiteet ovat myös usein usealla potilaalla kivuliaita. On syytä harkita kivunlievitystä sillä kipukokemus on havaittu

vähentävän potilaiden halua hakeutua hoitoon (Van Steenberghe ym. 2004) Sekä ultraäänilaitteen että käsi-instrumenttien käytön on havaittu olevan yhtä tehokkaita, mutta on kuitenkin huomioitava, että ultraäänilaitteella työskentelyaika on keskimäärin 37% lyhyempi (Uiotto 2016). Muut riskitekijät on myös huomioitava parodontiitin hoidossa. Potilaan motivointi tupakoinnin lopettamiseksi sekä diabeteksen hyvästä hoitotasapainosta huolehtiminen ovat oleellinen osa taudin ehkäisyä sekä hoitoa ajatellen. Sokeritasapainon on oltava niin että pitkäaikaisverensokerin HbA1c arvo on alle 64mmol/mol tai vaihtoehtoisesti alle 8% (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2020).

Mikrobilääkitystä parodontologisessa hoidossa rutiinin omaisesti ei ole tällä hetkellä Suomessa suositeltu muuta kuin agressiivisen tautimuodon hoidossa. On kuitenkin havaittu, että eräillä antibiooteilla tai niiden yhdistelmillä on positiivinen vaikutus hoitotulokseen. Pääasialliset mittarit tätä varten olivat kinnitystason, taskusyvyuden ja ienverenvuodon muutokset. Suositeltavia antibiootteja ovat metronidatsoli, amoksisilliini ja asitromysiini ja niiden valinta tulee perustua mikrobinäytteeseen. Amoksisilliinia käytetään yhdessä metronidatsolin kanssa kun taas muita antibiootteja voidaan käyttää yksinään (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2019). Etenkin amoksisilliini ja metronidatsolin yhdistelmän on havaittu olevan, alustavasti, hyödyllinen työkalu parodontiitin hoidossa. On kuitenkin huomioitava, että mikrobilääkehoito on yhdistettävä instrumentoinnin tueksi, jotta saadaan optimaalinen hoitotulos (Sgolastra ym. 2012). Muista antibiooteista poiketen, matala annoksista doksisykliiniä voidaan käyttää tukihoitona kroonisen parodontiitin hoidossa. Vaikutus ei perustu antimikrobiaaliseen vaikutukseen vaan isännän vasteen muokkaamiseen sekä metallomatriksiproteinaasien erityksen vähentämiseen (Emingil ym. 2019).

Oikeanlainen purentafysiologinen tilanne kontaktien suhteen edesauttaa myös parodontiitin hoitoa. Tasapainoisen purentan luominen kuuluu myös osaksi parodontologista hoitoa. On havaittu epäsuotuisia muutoksia niin taskusyvyyksissä kuin ienerenvuodon ilmestymisellä, mikäli esiintyy esimerkiksi takahampaiden kontakteja protruusioliikkeessä. Vastaavasti mikäli protruusio tapahtuu etuhampaiden varassa, muutokset ovat tilastollisessa tarkastelussa positiiviseen suuntaan (Harrel & Nunn 2009).

3. ALKOHOLI

Alkoholi, eli tässä tapauksessa etanoli, on pääosin käymisellä tuotettu psykoaktiivinen aine. Alkoholituotannon juuret ulottuvat jo muinaisesta Kiinasta ja yleisimmät käymiskohteet ovat hedelmät, viljat ja muut tärkkelystä tai sokereita sisältävät kasvit. Suurimmat nykyajan alkoholituotteiden kategoriat ovat kaljat, viinit ja väkijuomat. Väkijuomat, jotka tuotetaan tislaamalla, ovat uusin tulokas, vaikkakin niitä on ollut olemassa jo 1500-luvusta asti. Alkoholia on käytetty ja käytetään edelleen lääkkeenä, viihdekäytössä, sosiaalisen kanssakäymisen helpottajana ja esimerkiksi uskonnollisena symbolina. Alkoholin haitallinen kulutus on maailmanlaajuinen terveysongelma. On kuitenkin huomautettava, että suurin osa maailmasta ei ole koskaan nauttinut alkoholia tai sitten he ovat entisiä alkoholin kuluttajia. Alkoholin kuluttajat ovat enemmistö Euroopassa, Amerikoissa ja läntisen Tyynenmeren alueella (Peña 2021).

3.1 Kansanterveys

Vuonna 2020 Suomessa alkoholin kokonaiskulutus 15 vuotta täyttäneeltä asukasta kohti oli 9.2 litraa sataprosenttista alkoholia. Vuoteen 2019 verrattuna kokonaiskulutus on laskenut 5.2%. Vähenemisen taustalla on ulkomailta tuodun matkustajatuonnin väheneminen. Toisaalta, sekä tilastoitu että tilastoimaton kulutus ovat kuitenkin pysyneet suurin piirtein samassa tasossa vuoteen 2019 verrattuna. Tilastoitu kulutus oli 8.2 litraa 15 vuotta täyttäneeltä asukasta kohti kun taas tilastoimaton 1.1 litraa. Tilastoimattoman alkoholin kulutuksen laskenta perustaa kyselytutkimuksiin (Jääskeläinen & Virtanen 2020). Suomessa ollaan pitkään harjoitettu alkoholipolitiikkaa, joka on pyrkinyt rajoittamaan kokonaiskulutusta sekä vähentämään alkoholista aiheutuvia haittoja. Tämän seurauksena on havaittu, että tehokkaimmat keinot vaikuttaa kokonaiskulutukseen ovat olleet alkoholin saatavuuden, hinnan ja mainonnan säätely (Ollila & Bingham 2017).

Alkoholi on merkittävä kansanterveydellinen ongelma Suomessa. Vuonna 2010 sen väärinkäytöstä aiheutuvien terveysongelmien hoitoon kului noin 100 miljoonaa euroa ja vuonna 2016 jopa 13% kaikista kuolinsyistä oli alkoholiperäisiä. Alkoholiperäisiin kuolinsyihin ei kuitenkaan laskettu mukaan mahdollisia alkoholin välillisiä vaikutuksia, kuten tapaturmia ja väkivaltaisia kuolemia. Erään tutkimuksen mukaan Suomessa tehohoitoon joutuvista potilaista 35% oli alkoholin tai muunlaisten päihteiden vaikutuksen alaisena ja muista syistä tehohoitoon joutuneista potilaista 33% edustivat alkoholin väärinkäyttäjää (Hietanen & Liisanantti 2018). Maailmanlaajuisesti WHO:n arvion mukaan

alkoholi liittyy 6% kaikista kuolinsyistä ja Euroopassa yleisesti luku on yli 13%. Alkoholi myöskin aiheuttaa arvion mukaan noin 3-4% maailman kaikista syöivistä ja Euroopassa kyseinen luku on 10%. Euroopassa on myös suuret eroavaisuudet sukupuolten välillä sillä miehillä alkoholi aiheuttaa arviolta 10% kaikista syöivistä, kun taas naisilla ainoastaan 3%. Suomessa ei ole saatu vastaavia ajantaisia lukuja syövän osalta, mutta arvellaan, että 4% syöivistä olisi alkoholin käyttöön liittyviä. Syöpäriskin osalta ei ole merkitystä, missä muodossa alkoholia on nautittu, oli se sitten viini, olut vai väkijuoma. Riski kasvaa lineaarisesti määrän mukaan ja jo yksi alkoholiannos päivässä nostaa sitä (Ollila & Bingham 2017).

3.2 Alkoholiin liittyvät terveysvaikutukset

Alkoholista metaboloituvat aineenvaihduntatuotteet kuten asetaldehydi ja reaktiiviset happiradikaalit voivat aiheuttaa soluvaurioita elimistön eri kudoksissa ja elinjärjestelmissä. Tämä tapahtuu käytännössä lisäämällä elimistön oksidatiivista stressiä, inflammaatiota, vähentämällä anabolista ja lisäämällä katabolista signalointia, aktivoimalla fibroblasteja, mitokondrioiden vaurioilla ja vaurioittamalla suoraan solujen solukalvoja. Nämä vahingot ilmentyvät sitten pitkäaikaiskäytössä altistavina tekijöinä esimerkiksi diabetekselle, sydän- ja verisuonisairauksille, maksasairauksille sekä syöville (Molina ym. 2013). Alkoholi on itekseen luokiteltu karsinogeeniksi (Ollila & Bingham 2017). Alkoholin suurkulutuksella on myös havaittu olevan suora immunologinen vaikutus B-lymfosyyttien matalampaan pitoisuuteen (Gacouin ym. 2012). Toinen yleinen alkoholin negatiivinen terveysvaikutus on alkoholin assosiaatio unihäiriöihin, etenkin unettomuuteen. Unettomuuden prevalenssi alkoholiriippuvaisilla onkin 36-91% ja sitä tavataan kaikissa alkoholiriippuvuuden vaiheissa (Chakravorty ym. 2016).

On havaittu, että diabeteksen riski kasvaa noin kaksinkertaiseksi, mikäli alkoholia nautitaan 12-14 annosta viikossa (1 annos = 12g puhdasta alkoholia) (Jouko 2014). Mikäli nautitun alkoholin kulutus on yli 15 annosta päivässä, aikaistuu diabeteksen sairastamisen aikataulu 4.6 vuodella. Asiasta on kuitenkin hieman ristiriitaista tietoa saatavilla, sillä joissakin tutkimuksissa alkoholin ja diabeteksen välillä ei ole havaittu yhteyttä. On myös eroavaisuuksia sen suhteen, millaisen käyrän riskin ja diabeteksen välinen yhteys saa. On tutkimuksia joissa on sekä U-muotoinen että J-muotoinen käyrä alkoholin ja diabeteksen välillä (Polsky & Akturk 2017) Diabeteksen ja parodontiitin välinen yhteys on ollut jo

vuosikausia tiedossa hammaslääkäreiden keskuudessa. On myös joitakin argumentteja siitä, että parodontiitin voitaisiin ajatella olevan diabeteksen kuudes komplikaatio retinopatian, neuropatian, mikro- ja makrovaskulaaristen sairauksen sekä heikentyneen haavan paranemisen ohella (Preshaw & Bissett 2019).

Maksakirroosin ja alkoholin välinen yhteys on hyvin vahva. Jo yksi annos päivässä nostaa riskiä naisilla, mutta ei miehillä. Yli viisi annosta päivässä taas nostaa riskiä merkittävästi molemmilla sukupuolilla ja annosten suurempi määrä kasvattaa eksponentiaalista riskiä sairastua maksakirroosiin (Roerecke ym. 2019).

Alkoholin yhteys sydän- ja verisuonitauteihin on ollut jo pitkään tiedossa, aina välillä kuitenkin on tullut hieman ristiriitaisia tuloksia sen suhteen, onko yhteys ollut positiiviseen vai negatiiviseen suuntaan. Epäsäännöllinen ja säännöllinen krooninen raskas alkoholin (miehillä yli 5 annosta/vrk ja naisilla noin 3.3 annosta/vrk) nauttiminen ovat olleet negatiivisella tavalla yhteydessä sydän- ja verisuonitauteihin. Pääasialliset syyt alkoholin haittavaikutuksiin ovat alkoholin suora toksinen vaikutus sydänlihakseen, annosriippuvainen verenpaineen nosto, oksidatiivisen stressin lisääminen sekä vahvat yhteydet muuhun haitalliseen terveyskäyttäytymiseen (kuten tupakointiin, epäterveelliseen ruokailuun). Viitteet alkoholikäyttäytymisen positiivisiin vaikutuksiin taas liittyvät lähinnä heihin keillä ei ole raskasta alkoholijuomien nauttimista, raja-arvot riippuivat tutkimuksesta. Kyseiset vaikutuksen rajoittuvat pääosin iskemian ehkäisyyn ja nämäkin löydökset ovat toistaiseksi olleet ristiriitaisia. Tuloksissa on lisäksi alueellisia eroja eri populaatioiden välillä. Alhaisen alkoholin kulutuksen yhteys verenpaineeseen on myös kyseenalainen ja eroaa vahvasti, tutkimuksista riippuen, sukupuolten ja populaatioiden välillä. Käytännössä alkoholin positiivisista vaikutuksista on kiistelty tieteellisesti jo vuodesta 1920 (Rehm & Roerecke 2017).

Lopuksi on mainittava myös alkoholikäytön psyykinen puoli. Tämä voidaan havainnollistaa esimerkiksi sillä, että päihdehäiriötä sairastavilla on kaksinkertainen riski sairaustua masennukseen tai masennustiloihin ja lisäksi alkoholinkäyttäjillä on korkeampi taipumus ahdistuneisuuteen. Masennusoireiden riskiryhmässä ovat etenkin miehet, joilla esiintyy tiheää humalahakuista juomista. Lisäksi perhe- ja sosiaalinen elämä voivat kärsiä alkoholin liiallisesta käytöstä ja tämä voi näkyä muun muassa perhepiirissä olevan lapsen pelon, häpeän tai liiallisen aikaisen vastuunoton muodossa sekä niinkin yksinkertaisessa

asiassa kuin töistä myöhästelynä (Castrén ym. 2018).

3.3 Alkoholiongelma ja sen hoito.

Alkoholin liiallisella käytöllä on seurauksia niin henkilölle itselleen kuin henkilön läheisillekin. Alkoholiongelmaan puuttuminen on kokonaisvaltainen prosessi, jossa täytyy olla sekä ymmärtävä tuki että oikeat hoitokeinot. Eteenkin terveydenhuollon ammattilaisella on tärkeä rooli ja esimerkiksi lääkärin rooli korostuu kun ongelma pitäisi ottaa esille ja motivoida potilasta muutoksessa (Castrén ym. 2018).

On useita erilaisia termejä joilla kuvataan negatiivista alkoholinkäyttöä. Alkoholiongelma on yleistermi, jolla tarkoitetaan usein sellaista alkoholin käyttöä, missä alkoholi lisää terveysriskejä tai käytön tiheys täyttää diagnostiset kriteerit jonkin ICD-10 diagnoosin kohdalla.

Alkoholin riskikäyttö on alkoholinkulutusta, joka lisää alkoholin terveyteen liittyvien haittojen riskiä, mutta ei aiheuta vielä suoria terveyshaittoja eikä se ole lääketieteellinen diagnoosi. Miehillä tämä tarkoittaa 276-288g (23-24 annosta) viikossa tai 72-84g (6-7 annosta) kerralla puhdasta alkoholia. Vastaavasti naisilla riskikäytön rajana on 144-192g (12-16 annosta) viikossa tai sitten 48-60g (4-5 annosta) kerralla.

Alkoholin haitallinen käyttö, ICD-10 koodi F10.1, tarkoittaa tilannetta, jossa käyttöön liittyy selkeitä fyysisiä tai psyykkisiä haittoja kuitenkin ilman riippuvuutta. Haitan luonne on oltava selvästi todettavissa ja määriteltävissä. Lisäksi haitallista käyttöä on kestettävä vähintään kuukauden ajan tai toistuvasti 12 kuukauden ajan.

Alkoholiriippuvuus, F10.2, taas on oireyhtymä, jossa yhdistyy esimerkiksi juomisen pakonomaisuus, vieroitusoireet sekä toleranssin kehittyminen juomisen haitoista huolimatta. Diagnoosiin vaaditaan vähintään kolme yhtäaikaista oiretta/kriteeriä vähintään kuukauden ajan yhden vuoden jaksossa. Mahdollisia diagnoosikriteerejä ovat pakonomainen tarve käyttää alkoholia, heikentynyt kyky kontrolloida juomista, vieroitusoireet, toleranssin lisääntyminen, alkoholin käyttö haitoista huolimatta ja keskittyminen alkoholiin niin, että muut mielihyvän ja kiinnostuksen kohteet jäävät sivuun.

Viimeisenä vielä ”alkoholihäiriö”, joka on yleisnimitys diagnoositasoisista alkoholikäyttöön liittyvistä tiloista. Esimerkiksi alkoholiriippuvuus ja alkoholin haitallinen käyttö kuuluvat näihin (Levola & Aaltonen 2019).

Alkoholin ongelmakäyttö voidaan luokitella päihdeongelmaksi ja Suomessa hoito keskitetään terveydenhuoltoon, päihdehuollon erityispalveluyksiköihin sekä sosiaalitoimeen. Parhaimillaan pyritään hyvään hoitoketjuun niin, että potilasta tuetaan monen eri toimijan kautta samanaikaisesti. Varsinaiset alkoholiin liittyvät taudit taas hoidetaan usein perusterveydenhuollossa, sairaalassa ja työterveyshuollossa. Monista yllämainituista terveydenhuollon kohteista löytyy katkaisu- ja vieroitushoitoja sekä päihdepsykiatriaan erikoistunutta henkilöstöä. Hoidon saatavuus sekä laatu kuitenkin vaihtelevat eri kuntien välillä ja hoito pyritään aloittamaan siellä, mihin potilas alun perin hakeutuu hoitoon. Ongelman varhainen havaitseminen on erityisen tärkeää ja etenkin lääkäri käyttää siihen useita eri välineitä (Alkoholiongelmien hoito: Käypä hoito-suositus 2018). Kyseiset välineet ovat haastattelu, strukturoidut kyselyt (CAGE ja AUDIT), alkoholinkäyttöpäiväkirja, kliininen tutkimus ja laboratoriokokeet. AUDIT ja CAGE-kyselyitä hyödynnetään perusterveydenhuollossa alkoholiriippuvuuden riskin kartoitukseen. CAGE kysely koostuu neljästä kyllä/ei kysymyksestä. Jokaisesta ”kyllä” vastauksesta saa yhden pisteen ja kaksi pistettä tai enemmän viittaa alkoholiriippuvuuteen. AUDIT-kysely taas on WHO:n kehittämä ja sisältää kymmenen kysymystä (8 pistettä viittaa alkoholiongelmiaan).

Etekin lyhytneuvonta (mini-intervatio) on todistettusti hyvä hoitomuoto alkoholin riskikäyttöön silloin kun se ei ole vielä kehittynyt riippuvuudeksi (Leggio & Lee 2021). Terveydenhuollon ammattilaisen ja potilaan välille kehittyvä luotettava hoitosuhde ja positiivinen vuorovaikutus edestauttavat positiivista hoitotulosta (Aalto ym. 2015)

Alkoholikäytön lääkenälliseen hoitoon kuuluu esimerkiksi disulifraami (Antabus), joka valvotussa käytössä parantaa alkoholiriippuvuuden hoitoa psykososiaalisten keinojen tukena (Alho 2015) Muita käytettäviä lääkkeitä ovat esimerkiksi naltreksoni, ondansetroni, baklofeeni ja akamprosaatti. Kaikkia kyseisiä lääkkeitä tulisi käyttää psykososiaalisen hoidon tukena. Lääkkeiden yhteiskäytön kannattavuutta ei olla vielä tutkittu tällä hetkellä tarpeeksi (Alkoholiongelmien hoito: Käypä hoito-suositus 2018).

Alkoholin kulutuksesta pidättäytyminen on kaiken ongelmakäytön hoidollinen päätavoite. Tämä voi kuitenkin olla haastavaa paitsi psykologisesti, mutta myös fysiologisesti. Alkoholin kulutuksen katkaisu tai rajua vähentäminen voivat aiheuttaa alkoholivieroitusoireyhtymän, riippuen, missä vaiheessa alkoholin ongelmakäyttö on. Tilan oireisiin kuuluu ahdistus, tärinä, pahoinvointi, unettomuus ja vakavissa tapauksissa kohtaukset ja sekavuustilat (alkoholidelirium). Sekavuustilat voivat ilmetä jopa vuorokausia alkoholin nauttimisen lopettamisesta ja niitä pyritään hoitamaan farmakologisesti pääosin bentsodiatsepiineilla. Erityisen tärkeää on ettei sekoiteta humaltunutta potilasta sekavuustilassa olevaan. Lääkinnälliseen hoitoon kuuluvat myös tiamiinin annostelu sekä nesteytyksestä ja suolatasapainosta huolehtiminen (Leggio & Lee 2021).

4. ALKOHOLIN VAIKUTUKSET PARODONTIUMIIN

Alkoholin ja parodontiitin välinen vuorovaikutus on ajankohtainen tutkimuksen kohde. Syynä tähän ovat ikärakenteen muutos kohti ikääntyvää väestöä, ja sen mukana noussut parodontiitin esiintyvyys sekä yleisesti alkoholista riippuvien seurauksien lisääntyminen. Näiden kahden välistä yhteyttä onkin jo tutkittu erilaisissa tutkimusasetelmissä. Tutkimustulokset ovat kuitenkin olleet jokseenkin ristiriitaisia, vaikka viitteitä on, että varsinkin raskas alkoholin kulutus nostaisi riskiä parodontiittiin. Etenkin tutkimusasetelmien, diagnostisten kriteerien ja sekoittavien tekijöiden eroavaisuus eri tutkimusten välillä on hankaloittanut asian tarkempaa tutkimusta sekä tulosten suoraa vertailua (Sankaranarayanan 2019a). Etenkin poikittaisten ja pitkittäisten tutkimusten ristiriitaisuuksia pyrittiin vähentämään vuonna 2016 julkaistun meta-analyysin avulla. Kyseisessä meta-analyysissä yhdistettiin useita eri tutkimuksia tavoitteena saada tilastollisesti merkitsevä sekä vahva näyttö alkoholin vaikutuksesta parodontiumiin (Wang ym. 2016).

4.1 Pitkittäiset tutkimukset

Rajeswari Sankaranarayanan vuonna 2014 julkaistussa pitkittäisessä tutkimuksessa tarkasteltiin alkoholikäytön ja parodontiitin yhteyttä neljän vuoden ajan. Tutkimus suoritettiin Suomessa ja siihen osallistui 195 ihmistä. Yhteistä kaikilla osallistujilla oli, että

kenelläkään ei ollut syventyneitä taskuja, he eivät sairastaneet diabetesta tai reumaa, he eivät polttaneet tupakkaa ja he olivat kaikki iältään vähintään 30-vuotiaita. Tutkimus suoritettiin kliinisesti mittaamalla syventyneitä taskuja omaavat hampaat sekä selvitetiin alkoholinkulutus viikoittaisena grammamääränä, kulutuksen tiheys ja riskikäyttö. Alkoholin kulutus selvitetiin kyselylomakkeella. Tulosten mukaan osallistujista 68%lle ilmestyi ainakin yhteen hampaaseen syventynyt ientasku (4mm tai yli) ja kyseisiä hampaita oli keskimäärin 4.75 (\pm 3.6). Tilastollisten analyysien mukaan alkoholin käyttö ei assosioitunut parodontiitin kehitykseen. Suuremmat määrät, gramma/viikko, alkoholia olivat kuitenkin käänteisesti yhteydessä parodontiitin kehitykseen. Alkoholin riskikäyttö kuitenkin lisäsi erillisenä kategoriana hieman taskujen muodostumisen riskiä. Huomion arvoista oli kuitenkin, että tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (Sankaranarayanan ym. 2019b). Vuonna 2020 *Sankaranarayanan* suoritti analyysin parodontiitin ja alkoholikäytön yhteydestä Terveys 2000 ja Terveys 2011-tutkimuksiin pohjautuen. Otanta koostui niistä henkilöistä, jotka osallistuivat molempiin tutkimuksiin ja sitä kautta saatiin 11 vuoden seurantatutkimus. Lopullinen otanta koostui yhteensä 1076 henkilöstä ja heidät jaettiin kahteen eri ryhmään. Ryhmien jako perustui kahteen eri terveen parodontologisen kudoksen kriteeriin. Ensimmäisessä ryhmässä (n= 383) ei saanut olla ollenkaan 4mm tai syvempiä taskuja. Toisessa ryhmässä (n= 507) sai olla ainoastaan yhdessä tai kahdessa vierekkäisessä hampaassa 4mm tai syvempi tasku ollakseen parodontologisesti terve. Osallistujien ikä oli vähintään 30 vuotta vuonna 2000. Tutkimuksen lopputulos oli, että alkoholin ja taskujen kehityksen välillä ei ollut johdonmukaista assosiaatiota (Sankaranarayanan ym. 2020).

Maria Hach:in vuonna 2015 toteuttama tutkimus käsitti 20-vuoden ajanjakson, jossa tarkasteltiin kyselylomakkeen avulla vuosien 1981-1983, 1991-1994 sekä 2001-2003 aikaista alkoholikulutusta. Tutkimus suoritettiin Tanskassa ja sen otanta oli 168 ihmistä. Kaikki osallistujat olivat vähintään 65-vuotiaita tutkimusajankohdan loputtua. Alkoholinkulutus jaettiin kolmeen eri kategoriaan, kevyt (miehillä 0-7 ja naisilla 0-4 annosta/vko), kohtalainen (miehillä 8-14 ja naisilla 4-7 annosta/vko) ja raskas juominen (miehillä yli 14 ja naisilla yli 7 annosta/vko). Parodontiitti määriteltiin tilanteeksi, jossa vähintään kolmessa hampaassa havaittiin 4mm tai enemmän kiinnityskudoskatoa. Tulosten perusteella havaittiin, että raskaalla juomisella oli 2.24 kertainen riski parodontiitin kehittymiseen (Hach ym. 2015).

Marcus Wagner työryhmineen suoritti pitkittäistutkimuksen Brasiliassa, johon osallistui 502 ihmistä, jotka olivat iältään 18-65 vuotiaita. Tarkasteluvälinä oli viiden vuoden ajanjakso. Tutkimuksen kohteena oli parodontiitin eteneminen, jonka määritelmänä käytettiin vähintään kahta hammasta, joihin ilmestyi vähintään 3mm tai enemmän kliinistä kiinnityskuduskatoa viiden vuoden aikana. Alkoholin kulutus selvitettiin kyselylomakkeella. Tulokset antoivat viitteitä, että alkoholin kulutus nostaisi parodontiitin riskiä 1.3 kertaiseksi, mikäli juo enemmän kuin yhden lasillisen alkoholia (laskettu keskimäärin olevan 1.37g alkoholia) päivässä. Mielenkiintoisena havaintona saatiin lisäksi, että matalat määrät alkoholia, alle 1.37 grammaa päivässä, voisivat olla suotuisia miehille estämään parodontiitin kehittymistä (Wagner ym. 2017).

Parodontiitin hoidon ja alkoholikulutuksen välistä yhteyttä selvitettiin myös vuonna 2020 julkaistussa Costa:n tutkimuksessa. Tutkimuksen otanta oli 142 henkilöä ja seuranta-aika oli 6 vuotta. Osallistujat olivat kuuden vuoden ajan parodontologisessa hoidossa ja heidät jaettiin kolmeen eri ryhmään alkoholikulutuksen mukaan: raittiit/satunnaiskäyttäjät, kohtalainen sekä raskas alkoholin käyttö. Raittiit/satunnaiskäyttäjät saivat AUDIT ja CAGE pisteytyksissä 0 pistettä ja he käyttivät alkoholia vähemmän kuin kerran kuukaudessa. Kohtalaiseen käyttöön taas vaadittiin alkoholikäyttöä 2-4 kertaa kuukaudessa, sekä alle kahdeksan pistettä AUDIT:sta ja 0 pistettä CAGE kyselystä. Raskas alkoholin käyttö tarkoitti alkoholin käyttöä vähintään kolme kertaa viikossa sekä yli kahdeksan p. AUDIT ja yli yksi p. CAGE-kyselystä. Parodontiumin tila ja alkoholikulutus tarkastettiin kaksi kertaa, ensin heti parodontologisen hoidon jälkeen ja sitten lopuksi kuuden vuoden jälkeen. Tuloksista ilmeni, että parodontiitin uusiutuminen tapahtui raittiilla 46.5%:lla potilaista, kohtalaisesti alkoholia käyttävillä 57.6%:lla ja raskaan kulutuksen omaavilla 79.1%:lla. Raskaan alkoholikulutuksen omaavilla henkilöillä oli tilastollisesti suurentunut riski parodontiitin uusiutumiselle (OR: 1.96; 95%CI: 1.37-2.64; $p=0.024$) (Costa ym. 2020).

4.2 Poikittaiset tutkimukset

Myös poikittaiset tutkimukset ovat antaneet hieman ristiriitaisia tuloksia alkoholin vaikutuksesta parodontiittiin. Pääasiallinen havainto tutkimuksista on kuitenkin, että alkoholi on yhteydessä, eteenkin raskaassa kulutuksessa, parodontiittiin (Sankaranarayanan 2019a).

Esimerkiksi, Suomessa vuonna 1995 tehty Tero Sakkin tutkimus antoi kohentuneen riskin alkoholin suurkuluttajille. Tutkimukseen osallistui 780 ihmistä, jotka olivat 55-vuotiaita. Parodontiitin kriteerinä oli 3mm tai suurempi taskusyvyys ja alkoholinkulutus mitattiin kyselylomakkeella. Vaihtoehtoina käytettiin ei yhtään, vähemmän kuin seitsemän ja enemmän kuin seitsemän alkoholi juomaa kahden viikon aikana. Tulokset osoittivat, että parodontiitin riski oli 2.52ertainen niillä, jotka joivat enemmän kuin seitsemän kertaa alkoholia kahden viikon aikana (Sakki ym. 1995).

Kitti Torrungruugin vuonna 2005 suorittama tutkimus taas ei havainnut yhteyttä alkoholin ja parodontiitin välillä. Tutkimukseen osallistui 2005 thaimaalaista, jotka olivat iältään 50-73 vuotiaita. Heille tehtiin laaja lääketieteellinen ja hammaslääketieteellinen tarkastus. Potilaiden alkoholin käyttöä määritettiin kyselylomakkeen avulla ja heidät jaoteltiin kolmeen eri ryhmään: niihin, jotka nauttivat alkoholia, ovat lopettaneet tai eivät ole koskaan nauttineet alkoholia. Parodontiitin vakavuus jaettiin kliinisen kiinnityskudосkadon mukaan myös kolmeen eri ryhmään: <2.5 mm, 2.5-3.9 mm, \geq 4.0 mm. Tulokset osoittivat, että monimuuttuja mallissa alkoholilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä parodontiittiin (Torrungruang ym. 2005).

Gay ym. julkaisivat vuonna 2018 tutkimuksen, jossa tarkasteltiin yhdysvaltalaiseen NHANES terveystutkimukseen osallistuneita henkilöitä (n= 7062). Tutkimukseen osallistuneet olivat kaikki vähintään 30-vuotiaita. Kysely suoritettiin vuosina 2009-2010 sekä 2011-2012 ja alkoholinkulutus sekä parodontologinen tilanne määritettiin 12 kuukauden ajalta. Alkoholinkulutus selvitettiin haastattelussa ja ryhmiteltiin: ei yhtään, < 1, 1-8 ja \geq 8 alkoholi juomaa viikossa. Parodontologista tilannetta tarkasteltiin kliinisen tutkimuksen perusteella ja jaoteltiin kolmeen ryhmään taskusyvyyden ja kiinnityskadon mukaan: lievä, kohtalainen ja vakava parodontiitti. Vakava parodontiitti tarkoitti, että kahdesta tai useammasta approksimaalivälistä löytyi \geq 3mm kiinnityskatoa ja yhdestä tai useammasta mittauskohdassa löytyi \geq 5mm tasku. Tutkimuksen tuloksena saatiin, että \geq 8 juomaa viikossa nauttivilla henkilöillä oli kohonnut riski sairastaa vakavaa parodontiittia (OR: 1.9, CI 95%: 1.2-3.0), verrattuna vähän alkoholia nauttiviin henkilöihin (Gay ym. 2018).

Wangin ym. vuonna 2016 toteuttama meta-analyysi käsitti sekä pitkittäis- että poikittaistutkimuksia, joissa tutkittiin alkoholin ja parodontiitin välistä yhteyttä. Kaiken kaikkiaan siinä analysoitiin 18 eri tutkimusta, joiden yhteenlaskettu otanta oli 90147 henkilöä. Tulosten perusteella saatiin lineaarinen annosriippuvainen yhteys alkoholin ja

parodontiitin kehittymisen välille. Havaittiin, että parodontiitin riski kasvaa 0.4%, mikäli alkoholin annos nousee yhden gramman verran päivässä. Tuloksissa selvisi myös, että analysoitujen tutkimusten yhteinen keskimääräinen riski parodontiittiin oli 1.59, kun verrattiin pienintä ja suurinta alkoholikulutus keskenään (Wang ym. 2016).

4.3 Muut tutkimukset

Alkoholin ja parodontiitin välisen vuorovaikutuksen mekanismit eivät vielä ole täysin selvillä. On ehdotettu esimerkiksi, että alkoholi heikentää neutrofiilien fagosytoosia ja näiden solujen toimintoja ylipäänsä. Tämä johtaisi sitten suurempaan bakteerikuorman läpäisevyyteen ja tätä kautta edistäisi tulehdusta. Toinen mahdollinen mekanismi on alkoholin vähentävä vaikutus monosyyttien kykyyn tuottaa tulehdusta aiheuttavia sytokiineja (Wang ym. 2016).

On tiedossa, että krooninen alkoholikäyttö vaikuttaa luun tiheyteen, kalsiumin ja fosfaattien pitoisuuksiin sekä estää luun korjautumista. Almeidan ym. tutkimuksessa hypoteesina oli, että krooninen alkoholikulutus voimistaisi kokeellisen parodontiitin vaikutuksia alveoliluuhun. Tutkimuksessa käytettiin 160 rottaa, jotka jaettiin neljään eri ryhmään alkoholikulutuksen mukaan. Ensimmäisessä ryhmässä rotat eivät nauttineet alkoholia, toisessa ryhmässä 14% alkoholiliuosta, kolmannessa 25% ja neljännessä 36%. Rotat nauttivat alkoholia 30 päivää ennen parodontiitin istutusta, jäljitelläkseen kroonista alkoholismia. Tulokset analysoitiin histologisilla markkereilla, furka-alueiden luukadon sekä yleisen luun metabolian kautta. Havaittiin, että tulehduksellinen prosessi tulee pahemmaksi, mitä voimakkaampaa alkoholia nautittiin. Samalla havaittiin esimerkiksi kasvavia määriä RANKL signalointia (de Almeida ym. 2020).

Patogeenien, sytokiinien ja alkoholin välisistä vaikutuksista parodontiumissa julkaistiin vuonna 2015 tutkimus. Lagesen ym. havaintotutkimukseen osallistui 88 vapaaehtoista, jotka jaettiin tasaisesti neljään eri ryhmään. Ryhmät oli jaoteltu seuraavalla tavalla: henkilöt, joilla oli alkoholiriippuvuus ja parodontiitti, alkoholiriippuvuus ilman parodontiittia, raittiit tai alkoholia satunnaisesti käyttävät sekä parodontiitti ja lopuksi raittiit tai alkoholia satunnaisesti käyttävät ilman parodontiittia. Osallistujilta selvitettiin *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* ja esim *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* subgingivaalisesta biofilmistä sekä sylkinäytteistä IL-1 β ja TNF- α

pitoisuudet. Osallistujat, joilla oli alkoholiriippuvuus, omasivat huonommat parodontologiset statukset sekä korkeammat pitoisuudet mm. *Prevotella intermedia*:a. Tässä ryhmässä havaittiin myös suuremmat pitoisuudet IL-1 β . TNF- α ja bakteerien suurentuneilla pitoisuuksilla ei näyttänyt olevan korrelaatiota (Lages ym. 2015).

Alkoholin tarkempaa vaikutusta parodontologiseen tulehdukseen tutkittiin myös vuonna 2008 Irieen ym. kokeellisessa tutkimuksessa rotilla. Tutkimuksessa oli mukana neljä ryhmää (6-7 rottaa/ryhmä). Kaksi ryhmäistä sai alkoholipitoisen ravinnon ja toiset kaksi eivät nauttineet lainkaan alkoholia. Tämän lisäksi toiselle eri ruokavaliossa olevista ryhmistä aiheutettiin kokeellinen parodontiitti ligatuurien avulla. Tuloksista havaittiin, että esimerkiksi TNF- α tasot kasvoivat pelkästään alkoholia (ilman ligatuuria) nauttivien ryhmässä ja samalla kasvoivat veren vetyperoksidi-tasot. Alkoholin ja ligatuurien yhdistelmässä oli suuremmat TNF- α tasot sekä suurentuneet määrät tulehdussoluinfiltraattia ikenissä (Irie ym. 2008).

5. JOHTOPÄÄTÖKSET

Sekä alkoholi että parodontiitti ovat merkittävä terveydenhuollon kuorma. Nykyisissä tutkimuksissa on vahvat korrelaatiot siitä, että alkoholista on enemmän haittaa kuin hyötyä parodontiumin terveyden kannalta. Alkoholista aiheutuvan haitan on havaittu olevan annosriippuvaista ja suoraan verrannollinen nautittuun määrään. Vaikka tarkkoja mekanismeja ei vielä kukaan täysin tunnetta, on sekä ihmis- että eläinkokeissa ilmennyt parodontiitin kuntoa pahentavien immunologisten komponenttien suurentuneita määriä. Lisää tutkimuksia kuitenkin tarvitaan, jotta voitaisiin täysin selvittää solutasolla olevat mekanismit.

LÄHDELUETTELO

Han, J., Micanin, D., Gronthos, S. and Bartold, P. (2014), Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. Aust Dent J, 59: 117-130.

Käypä hoito-suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apolloniary:n asettama työryhmä (2019). Parodontiitti: Käypä hoito-

suositus.<https://www.kaypahoito.fi/hoi50086#readmore>. Luettu 3.5.2021.

Aromaa A ja Koskinen S (toim.) (2002) TERVEYS JA TOIMINTAKYKY SUOMESSA Terveys 2000 –tutkimuksen perustulokset. Kansanterveystieteiden tutkimuskeskus ja toimintakyvyn osasto B3/2002. Helsinki 2002.

Jääskeläinen A ja Virtanen S (2021) Alkoholijuomien kulutus 2020. THL Tilastoraportti 7/2021.

Jääskeläinen A ja Virtanen S (2020) Alkoholijuomien kulutus 2019. THL Tilastoraportti 6/2020.

Lages EJ, Costa FO, Cortelli SC, Cortelli JR, Cota LO, Cyrino RM, Lages EM, Nobre-Franco GC, Brito JA, Gomez RS. Alcohol Consumption and Periodontitis: Quantification of Periodontal Pathogens and Cytokines. *J Periodontol*. 2015 Sep;86(9):1058-68. doi: 10.1902/jop.2015.150087. Epub 2015 Jun 11. PMID: 26062839.

Sankaranarayanan R (2019) Alcohol use and periodontal condition : results of population-based surveys. Väitöskirja. Itä-Suomen yliopisto. Terveystieteiden tiedekunta, Lääketieteen laitos, Hammaslääketiede.

Wang J, Lv J, Wang W, Jiang X. Alcohol consumption and risk of periodontitis: a meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016 Jul;43(7):572-83. doi: 10.1111/jcpe.12556. Epub 2016 May 12. PMID: 27029013.

McCulloch, C.A.G. and Melcher, A.H. (1983), Continuous labelling of the periodontal ligament of mice. *Journal of Periodontal Research*, 18: 231-241.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1983.tb00357.x>

McCulloch CA, Lekic P, McKee MD. Role of physical forces in regulating the form and function of the periodontal ligament. *Periodontol 2000*. 2000 Oct;24:56-72. doi: 10.1034/j.1600-0757.2000.2240104.x. PMID: 11276873.

Thesleff I. The genetic basis of tooth development and dental defects. *Am J Med Genet A*.

2006 Dec 1;140(23):2530-5. doi: 10.1002/ajmg.a.31360. PMID: 16838332.

Sodek J, McKee MD. Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Periodontol* 2000. 2000 Oct;24:99-126. doi: 10.1034/j.1600-0757.2000.2240106.x. PMID: 11276877.

Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002 Jun;31(3):309-17. doi: 10.1054/ijom.2002.0263. PMID: 12190139.

Moss-Salentijn L, Melvin L. Moss and the functional matrix. *J Dent Res*. 1997 Dec;76(12):1814-7. doi: 10.1177/00220345970760120201. PMID: 9390473.

Ehrlich PJ, Lanyon LE. Mechanical strain and bone cell function: a review. *Osteoporos Int*. 2002 Sep;13(9):688-700. doi: 10.1007/s001980200095. PMID: 12195532.

Storey E. The nature of tooth movement. *Am J Orthod*. 1973 Mar;63(3):292-314. doi: 10.1016/0002-9416(73)90353-9. PMID: 4631333.

Yamamoto T, Hasegawa T, Yamamoto T, Hongo H, Amizuka N. Histology of human cementum: Its structure, function, and development. *Jpn Dent Sci Rev*. 2016;52(3):63-74. doi:10.1016/j.jdsr.2016.04.002.

Colard T, Falgayrac G, Bertrand B, et al. New Insights on the Composition and the Structure of the Acellular Extrinsic Fiber Cementum by Raman Analysis [published correction appears in *PLoS One*. 2017 Mar 10;12 (3):e0174080]. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167316. Published 2016 Dec 9. doi:10.1371/journal.pone.0167316.

Choi H, Ahn YH, Kim TH, et al. TGF- β Signaling Regulates Cementum Formation through Osterix Expression. *Sci Rep*. 2016;6:26046. Published 2016 May 16. doi:10.1038/srep26046.

Kim YG, Lee SM, Bae S, et al. Effect of Aging on Homeostasis in the Soft Tissue of the Periodontium: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2021;11(1):58. Published 2021 Jan 18.

doi:10.3390/jpm11010058.

Verhulst MJL, Teeuw WJ, Bizzarro S, et al. A rapid, non-invasive tool for periodontitis screening in a medical care setting. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):87. Published 2019 May 23. doi:10.1186/s12903-019-0784-7.

Lang NP, Schätzle MA, Loe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2009 Jul;36 Suppl 10:3-8. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01415.x. PMID: 19432625.

Bonner M, Fresno M, Gironès N, Guillén N, Santi-Rocca J. Reassessing the Role of *Entamoeba gingivalis* in Periodontitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:379. Published 2018 Oct 29. doi:10.3389/fcimb.2018.00379.

Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30-44. doi:10.1038/nri3785.

Van Dyke TE. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. *Mol Aspects Med*. 2017;58:21-36. doi:10.1016/j.mam.2017.04.006.

Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2019;11(3):30. Published 2019 Nov 5. doi:10.1038/s41368-019-0064-z.

Elsa Maria Cardoso, Cátia Reis & Maria Cristina Manzanares-Céspedes (2018) Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases, *Postgraduate Medicine*, 130:1, 98-104.

Romanelli R, Mancini S, Laschinger C, Overall CM, Sodek J, McCulloch CA. Activation of neutrophil collagenase in periodontitis. *Infect Immun*. 1999;67(5):2319-2326. doi:10.1128/IAI.67.5.2319-2326.1999

Cheng R, Wu Z, Li M, Shao M, Hu T. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for

periodontitis: a narrative review. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):2. Published 2020 Jan 2. doi:10.1038/s41368-019-0068-8

Gyawali R, Bhattarai B. Orthodontic Management in Aggressive Periodontitis. *Int Sch Res Notices.* 2017;2017:8098154. Published 2017 Feb 16. doi:10.1155/2017/8098154

Van Steenberghe D, Garmyn P, Geers L, Hendrickx E, Maréchal M, Huizar K, Kristofferson A, Meyer-Rosberg K, Vandenhoven G. Patients' experience of pain and discomfort during instrumentation in the diagnosis and non-surgical treatment of periodontitis. *J Periodontol.* 2004 Nov;75(11):1465-70. doi: 10.1902/jop.2004.75.11.1465. PMID: 15633322.

Uiotto V-J (2016) Ultraäänilaitteet ja käsi-instrumentit keskivaikean ja vaikean parodontiitin hoidossa. Näytönastekatsaus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu 9.5.2021).

Tyyppin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 10.5.2021).

Sgolastra F, Gatto R, Petrucci A, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2012 Oct;83(10):1257-69. doi: 10.1902/jop.2012.110625. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22220767.

Emingil , G , Gurkan , A , Tervahartiala , T , Hernandez , M , Özgül , S , Sorsa , T & Alassiri , S A 2019 , ' Adjunctive Effects of a Sub-Antimicrobial Dose of Doxycycline on Clinical Parameters and Potential Biomarkers of Periodontal Tissue Catabolism ' , *Dentistry Journal* , vol. 7 , no. 1 . <https://doi.org/10.3390/dj7010009>.

Harrel SK, Nunn ME. The association of occlusal contacts with the presence of increased periodontal probing depth. *J Clin Periodontol.* 2009 Dec;36(12):1035-42. doi:

10.1111/j.1600-051X.2009.01486.x. PMID: 19930093.

Academic dissertation for the degree of Doctor in Medical Science, University of Helsinki.
Peña, Sebastián. (2021). Socioeconomic differences in alcohol use, disorders and harm: exploring the alcohol harm paradox. Academic dissertation for the degree of Doctor in Medical Science, University of Helsinki.

Ollila E & Bingham C (2017) Syöpä, alkoholi ja alkoholipolitiikka. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2017;133(21):2063-8

Hietanen S & Liisanantti J (2018). *Alkoholi ja kriittinen sairaus*. Suomen anesthesiologiyhdistys 2018;51(5):358-362.

Molina PE, Gardner JD, Souza-Smith FM, Whitaker AM. Alcohol abuse: critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. *Physiology (Bethesda)*. 2014 May;29(3):203-15. doi: 10.1152/physiol.00055.2013. PMID: 24789985; PMCID: PMC4046814.

Gacouin A, Roussel M, Gros A, et al. Chronic alcohol exposure, infection, extended circulating white blood cells differentiated by flow cytometry and neutrophil CD64 expression: a prospective, descriptive study of critically ill medical patients. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):50. Published 2012 Dec 31. doi:10.1186/2110-5820-2-50.

Chakravorty S, Chaudhary NS, Brower KJ. Alcohol Dependence and Its Relationship With Insomnia and Other Sleep Disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016 Nov;40(11):2271-2282. doi: 10.1111/acer.13217. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27706838; PMCID: PMC7486899.

Jouko J (2014) Alkoholin liikakäyttö lisää perioperatiivisia komplikaatioita. Näytönastekatsaus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 11.5.2021).

Polsky S, Akturk HK. Alcohol Consumption, Diabetes Risk, and Cardiovascular Disease Within Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2017 Nov 4;17(12):136. doi: 10.1007/s11892-017-0950-8. PMID: 29103170.

Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J*. 2019 Oct;227(7):577-584.

doi: 10.1038/s41415-019-0794-5. PMID: 31605062.

Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, Neuman MG, Rehm J. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019 Oct;114(10):1574-1586. doi: 10.14309/ajg.0000000000000340. PMID: 31464740; PMCID: PMC6776700.

Rehm J, Roerecke M. Cardiovascular effects of alcohol consumption. *Trends Cardiovasc Med*. 2017 Nov;27(8):534-538. doi: 10.1016/j.tcm.2017.06.002. Epub 2017 Jun 10. PMID: 28735784.

Castrén S, Mäkisalo H, Hannu Alho (2018) Mikä saa juomisen loppumaan? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2018;134(23):2391-5.

Levola J, Aaltonen M (2019) Alkoholiongelmat ja masennus. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2019;135(13):1264-70.

Käypä hoito-suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä (2018). Alkoholiongelmaisten hoito: Käypä hoito-suositus. <https://www.kaypahoito.fi/hoi50028#s6>. Luettu 11.5.2021.

Leggio L, Lee MR. Treatment of alcohol use disorder in patients with alcoholic liver disease. *Am J Med*. 2017;130(2):124–134. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.10.004.

Aalto A, Mäkelä R, Simojoki K (2015) Hoitavan henkilön vuorovaikutustaidot ja hyvä hoitosuhde vaikuttavat hoitotulokseen. Näytönastekatsaus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu 10.5.2021).

Alho H (2015) Disulfiraami alkoholiriippuvuuden hoidossa. Näytönastekatsaus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu 10.5.2021).

Sankaranarayanan, Rajeswari & Saxlin, Tuomas & Ylöstalo, Pekka & Khan, Sohaib & Knuuttila, Matti & Suominen, Anna. (2019). Alcohol use and periodontal pocket development: findings from a 4-yr longitudinal study. *European Journal of Oral Sciences*.

127. 10.1111/eos.12610.

Sankaranarayanan R, Saxlin T, Knuuttila M, Ylöstalo P, Suominen AL. Alcohol use and the development of periodontal pockets: An 11-year follow-up study. *J Periodontol*. 2020 Dec;91(12):1621-1631. doi: 10.1002/JPER.19-0602. Epub 2020 May 28. PMID: 32363574.

Hach M, Holm-Pedersen P, Adegboye AR, Avlund K. The effect of alcohol consumption on periodontitis in older Danes. *Int J Dent Hyg*. 2015 Nov;13(4):261-7. doi: 10.1111/idh.12121. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25684316.

Wagner MC, Haas AN, Oppermann RV, Rosing CK, Albandar JM, Susin C. Effect of Alcohol Consumption on Clinical Attachment Loss Progression in an Urban Population From South Brazil: A 5-Year Longitudinal Study. *J Periodontol*. 2017 Dec;88(12):1271-1280. doi: 10.1902/jop.2017.170231. Epub 2017 Jul 28. PMID: 28753103.

Costa FO, Cortelli JR, Costa AM, Lima RP, Corteli SC, Cota OM. Periodontal condition and recurrence of periodontitis associated with alcohol consumption in periodontal maintenance therapy. *J Clin Exp Dent*. 2020;12(2):e139-e147. Published 2020 Feb 1. doi:10.4317/jced.56166.

Sakki TK, Knuuttila ML, Vimpari SS, Hartikainen MS. Association of lifestyle with periodontal health. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1995 Jun;23(3):155-8. doi: 10.1111/j.1600-0528.1995.tb00220.x. PMID: 7634770.

Torrunguang K, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Sutdhibhisal S, Nisapakultorn K, Vanichjakhvong O, Prapakamol S, Preamsirirund T, Pusiri T, Jaratkulangkoon O, Unkurapinun N, Sritara P. Risk indicators of periodontal disease in older Thai adults. *J Periodontol*. 2005 Apr;76(4):558-65. doi: 10.1902/jop.2005.76.4.558. PMID: 15857096.

Gay IC, Tran DT, Paquette DW. Alcohol intake and periodontitis in adults aged ≥ 30 years: NHANES 2009-2012. *J Periodontol*. 2018 Jun;89(6):625-634. doi: 10.1002/JPER.17-0276. PMID: 29572839.

de Almeida JM, Pazmino VFC, Novaes VCN, et al. Chronic consumption of alcohol increases alveolar bone loss. *PLoS One*. 2020;15(8):e0232731. Published 2020 Aug 20. doi:10.1371/journal.pone.0232731.

Irie K, Tomofuji T, Tamaki N, Sanbe T, Ekuni D, Azuma T, Maruyama T, Yamamoto T. Effects of ethanol consumption on periodontal inflammation in rats. *J Dent Res*. 2008 May;87(5):456-60. doi: 10.1177/154405910808700511. PMID: 18434576.