
Riskbedömning av patienter med parodontit

RUTGER PERSSON

Målsättningen med parodontal behandling är att reducera risken för progression av parodontit samt att återställa funktion och estetiska förhållanden. Omfattande forskning har resulterat i vidgad parodontologisk baskunskap. För att kunna bedömma risken för parodontit krävs desutom information om frekvens av lyckade och misslyckade behandlingsresultat. Genom att kombinera ny kunskap om parodontitens mikrobiologiska etiologi, betydelsen av genetiska faktorer, effekten av allmänhälsa, betydelsen av tidigare effekter av parodontit och vård, rökvanor och sociala förhållanden kan man utveckla modeller för riskbedömning av parodontit. Denna proces kommer att ta tid och kan illustreras med att det hittills endast finns ett fåtal publicerade studier med fokus på parodontal riskbedömning. Det främsta problemet vilar inte på baskunskapsnivå utan snarare på tillgänglig information om behandlingsresultat med patienten/individens som observationsenhet snarare än tanden eller tandytan som observationsenhet.

Huvuddelen av alla artiklar som kan identifieras via en Medline sökning med sökord som „periodontitis and risk“ (PubMed, Library of Congress) kan betecknas som sammanfattningsartiklar som inte är baserade på prospektiva studier. Ett stort problem i samband med parodontal riskbedömning är att det skulle vara omöjligt att ur direkt medicinsk etisk synpunkt tillåta en kontrollgrupp av patienter med risk för parodontit att delta i en studie utan att de får någon form av vård. Det skulle inte vara förenligt med Helsingfors-deklaration om „standard of care“.

Kunskap om förekomsten av parodontit

Viktig information vid riskbedömning

Den mikrobiologiska etiologin till parodontit är väl etablerat¹. Dock krävs det mer än förekomsten av bakterier som associerats med marginal parodontit för att förklara varför sofliga patienter uppenbarligen löper större risk för att utveckla eller erfara progression av parodontit än andra patienter. Under senare delen av 1900 talet har en kraftig reduktion i förekomsten av parodontit dokumenterats. Detta kan inte enbart gottskrivas en allmän reduktion eller förändring av den parodontala mikrofloran. Medan man tidigare antagit att en övervägande majoritet av den vuxna befolkningen hade parodontit har NHANES III studien (National Health and Nutrition Examination Survey) påvisat att beroende på hur man definierar parodontit så har mellan 10-30% av den amerikanska befolkningen parodontit². Andra men mindre europeiska studier tyder på att även i Europa är förekomsten av parodontit begränsad. Det finns dock såväl i USA som i Europa och andra regioner geografiska skillnader i förekomst av parodontit. Det betyder att risken för parodontit varierar geografiskt. Härigenom skapas forskningsmöjligheter för att utreda vilka faktorer som utgör betydelsefull risk för parodontit.

Ur riskbedömningsaspekt innebär dessa nya uppgifter om förekomsten av parodontit en väsentlig förändring jämfört med tidigare bedömningar, och för riskbedömning får detta omfattande konsekvenser. Om man utgår ifrån att 80% av en population av patienter har parodontit skulle ett slumpmässigt urval av patienter korrekt identifiera 8 av 10 patienter. Om förekomsten av parodontit bara är 10% skulle motsvarande slumpmässiga urval vara felaktigt 9 gånger av 10. Kraven på kompetent riskvärdering har därför väsentligt ökat i och med att förekomsten av parodontit minskat. En ytteligare effekt är att information från äldre studier kanske inte längre har tillämpligt värde.

Förändringar i livsstil och vårdprinciper kan på relativt kort tid ändra sjukdomsbilden. I den första NHANES I studien tillämpa-

des tex en helt annan definition av parodontit än vad som gjordes i NHANES III studien. Det är därför förvånansvärt att man i en nypublicerad studie utnyttjat NHANES I data för att motsäga nya rön om samband mellan parodontit och kardiovaskulär sjukdom (Hujoel et al JAMA 2002, ej refererad). Innan man drar slutsatser från studier måste man kritiskt analysera det material och de metoder som används i studiesyfte. Kritiska frågor bör ställas om patientmaterialet är representativt eller ej. För riskbedömning är detta av stor vikt eftersom prevalens av sjukdom i patientmaterialet i stor utsträckning styr resultat redovisade som Odds ratios.

För att analysera studieresultat i samband med riskbedömning måste man ha tillgång till frekvenssiffror över skillnader och inte enbart medelvärdes-skillnader mellan test och kontrollmaterial. Ett flertal associationsstudier har utnyttjat odds ratios för att beskriva sannolikheten av ett samband mellan parodontit och tex ett annat sjukdomstillstånd. Om odds ratio är 2:1 innebär detta i princip att för 67% av alla beräkningar stämmer sambandet. Även om sådana odds ratio tal är statistiskt signifikanta (oftast resultat av stora studier med hög statistisk genomslagskraft) bör odds ratios i princip överstiga 4:1. Sambandet bör ha åtminstone 80% chans att vara kliniskt relevant. Ett sådant odds ratio tal bör också ha ett 95% konfidensintervall som är separerat från „1“ för att vara av kliniskt värde (tex odds ratio 4:1, 95% CI: 2.5-33.0, $p < 0.001$). Flertalet associationstudier som redovisat vilken risk eller vilket samband som föreligger mellan olika faktorer och sjukdomstillstånd eller diagnostiska metoder oftast understiger odds ratio av 3:1.³

Kunskap om parodontitens etiologi och patogener

Viktig information vid riskbedömning

Uppfattningen om etiologin för parodontit har under de senaste 100 åren varierat. Detta har medfört att det blivit svårt att skapa

en entydig bild över vilka faktorer som kan sättas i direkt samband med parodontit. Under tidsperioden 1880 till 1930 förhärskade en teori om att fyra grupper av patogener; amöba-, streptokokker-, spiroketer- samt fusiforma bakterier utgjorde den infektiösa etiologin och risken till parodontit. Man försökte att behandla parodontit med dåtida antibakteriella medel samt med vaccin mot parodontit. Vaccinbehandling var på den tiden högaktuell i medicinska sammanhang. Genom att samla bakteriellt plaque från tandytor och efter desinfektion av sådant bakteriellt plaque trodde man att man kunde innokulera plaque från samma patient och därmed skapa immunitet (Goldberg vaccin). Andra behandlingsformer inkluderade kirurgi (tex Widman lambåoperation). Eftersom behandlingsresultaten oftast blev ofullständiga övergavs den mikrobiologiska teorin. Man kunde inte dokumentera att förekomsten av dessa bakterier innebar hög risk för parodontit. Under 1930-1950 talet förhärskade därför andra teorier. Sådana teorier inkluderade bland annat funktions-störningar som etiologisk faktor för parodontit. Ocklusionsförhållanden kom att framstå som en av de viktigaste riskfaktorerna för parodontit.

Under början av 1960 talet uppstod den skandinaviska skolan som främst representerades av Löe, Silness, Theilade, Lindhe och medarbetare. Experimentella gingivit studier demonstrerade att den totala mängden plaque var av avgörande betydelse för gingivitutveckling (den icke specifik plaque teorin). Bedömningen av risk för parodontit kom att domineras av munhygien och plaquekontroll som blev viktiga inslag i behandlingen av parodontit. Parallellt med sådana gingivitstudier pågick även studier av det cellulära immunsvaret. Trots omfattande forskning lyckades man inte demonstrera sambandet mellan gingivit/plaque och utvecklingen av parodontit. Detta kan illustreras med att en lång serie av studier under 1980-talet som misslyckades med att redovisa prediktiva värden för rutinmässiga kliniska undersökningsmetoder tex plaque index, gingival index, och fickdjupsregistreringar.

Dessutom var sådana studier inriktade på riskbedömning på tandtytenivå och inte med patienten som enhet för observation. Problemet kan belysas genom resultatet av en systematiskt genomförd analys av all tillgänglig engelskspråkig litteratur. Mer än 900 publicerade artiklar analyserades för att besvara frågan om vad risken för parodontitprogression är om det efter behandling föreligger tandköttsfickor som är ≥ 6.0 mm. Endast en artikel kvarstod efter eliminering av alla andra artiklar huvudsakligen på grund av att man inte inkluderat information på patientnivå, eller redovisat för patient dropout eller effekten av tandextraktioner⁴. Publicerad data från denna studie kunde inte användas till att beräkna risken för progression av parodontit i form av odds ratio.

Kunskap om effekten av behandling Viktig information vid riskbedömning

Nuvarande behandlingsmetoder bygger fortfarande på studier och principer baserade på den icke-specifika plaqueteorin. Riskbedömning av parodontit enligt denna sjukdoms- och behandlingsmodell (munhygien instruktion, depuration, utvärdering, samt ytterligare åtgärder) kräver att såväl vårdgivare som vårdtagare fortlöpande kontrollerar munhygien genom regelbunden stödbehandling. Om inte den uppföljande vården sker enligt regelbunden plan skulle risken vara stor för progression av parodontit. Tyvärr varierar kvaliteten på sådan uppföljning och det föreligger rapporter om att upp mot 80% av patienterna inte följer de råd och anvisningar som ges⁵. Det betyder att risken för progression av parodontit hos många patienter måste uppfattas som hög om den icke specifika plaqueteorin och dess behandling är korrekt. Publicerade resultat bygger uteslutande på patienter som följt anvisningar och behandlingsbesök rigöröst.

Kunskap om tillförlitlighet av diagnostiska metoder

Viktig information vid riskbedömning

Under senare delen av 1970 talet tillkom nya tekniska mikrobiologiska metoder som gjorde det möjligt att identifiera förekomsten av anaeroba bakterier som kunde associeras med olika former av parodontit. En ny specifik plaqueteori uppstod. Studier kunde nu påvisa att en gramnegativ fakultativ kokkoid bakterie, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* var vanligt förekommande hos unga patienter diagnostiserade med lokal juvenil parodontit. Andra gramnegativa anaeroba svartpigmenterade bakterier (tex *Porphyromonas gingivalis*, och *Prevotella intermedia*) kunde associeras med parodontit hos äldre patienter. Ytterligare nya mikrobiologiska metoder genom införandet av DNA teknologi har förenklat analysprocessen och medfört att mer än 400 olika bakteriearter har identifierats i parodontala plaque. Det föreligger beräkningar om att mångdubbelt fler bakteriarter och virus förekommer i subgingivala plaque prov från patienter med parodontit. I viss likhet med teorierna från 1800 talets slut uppfattar man nu att det finns åtminstone 6-7 grupper av bakterier i sub- och supragingival plaque som kan identifieras antingen med karies eller parodontit. Särskilt intresse har riktats mot tre bakterier i den så kallade röda gruppen av bakterier omfattande *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, och *Treponema denticola*. Olika studier har påvisat att positiva subgingivala fynd av tex *P. gingivalis* kan sättas i samband med risk för parodontit med Odds ratio upp till 10:1 eller högre. Återigen har vaccinteorin som behandlingsmetod blivit testad i avsikt att eliminera risken för parodontit genom vaccinering. Hittills föreligger enbart djur-experimentella vaccinstudier med varierande resultat.

Begreppet biofilm har införts⁶. Med biofilm avses en funktionellt sammansatt bakterieflora i en vätskefylld miljö. Dentalt plaque utgör ett bra exempel på en biofilm med ett karakteristiskt uppbyggnads och mognadsmönster. Biofilmstrukturer förekom-

mer allmänt tex i samband med inska implantat, i vattenlednings- och avloppssystem, i snö och i naturliga vattensamlingar. Karakteristiskt för en biofilm är ett välfunktionerande mikrobiologiskt system som möjliggör en anaerob miljö för bakterier som är anaeroba. De anaeroba bakterierna utsätts inte för syremiljön utan skyddas av andra bakterier som totalt konsumerar syre och avger restprodukter som är passande för de anaeroba bakterierna. Det betyder även att antibiotika-känsliga bakterier kan överleva antibiotika behandling antingen genom transmission av resistens mellan olika bakteriestammar eller att antibiotika inte når fram till de antibiotika känsliga patogenerna. Detta medför ökad risk för komplikationer i samband med antibiotikabehandling av parodontit. För att reducera komplikationsrisker och för att göra antibiotikabehandlingen effektiv bör man använda en kombination av mekanisk behandling (deuration) för att bryta ner biofilmstrukturen tillsammans med antibiotika. Därmed kan antibiotika-känsliga bakterier exponeras och risken för komplikationer eller avsaknad av behandlingsresultat minskas.

Genetiska studier har påvisat samband mellan tumorsjukdomar och specifika genetiska mönster. Även studier av en- och två-äggstvillingar som vuxit upp tillsammans eller i åtskilda miljörer har påvisat att genetisk predisposition kan förklara cirka 50% av alla parodontitfall⁷. Den genetiska betydelsen för parodontitrisk är således stor och måste beaktas vid behandling av patienter. För närvarande kan man inte genom genmanipulation förändra risk för parodontit. Genom att i görligaste mån inskaffa uppgifter om förekomsten av parodontit hos syskon, föräldrar och i den äldre generationen kan man i viss mån bilda sig en uppfattning om risk för parodontit föreligger hos en enskild patient. Det föreligger dessutom ett flertal studier som tyder på att Interleukin-1 gen polymorfism kan sättas i samband med ökad risk för parodontit. I en 30-årig långtidsuppföljningsstudie från Nya Zeeland har påvisats att individer som är Interleukin-1 gen positiva har större risk att drabbas av aggressiv parodontit än de som är Interleukin-1 gen negativa. Desutom har andra studier av patienter som

deltagit i stödbehandling efter aktiv parodontalbehandling visat på att de som är interleukin-1 gen positiva inte svarar tillfredställande på parodontal stödbehandling. Sammanfattningsvis kan man säga att genetiska faktorer är väsentliga faktorer vid parodontal riskbedömning (se nedan PRD modell för riskbedömning). Ytterligare studier är nödvändiga för att belysa dessa samband.

Kunskap om betydelsen av riskfaktorer Viktig information vid riskbedömning

I ett flertal andra studier har man påvisat att sociala och ekonomiska faktorer måste beaktas när man riskvärderar patienter. Resultat från dels amerikanska och dels svenska studier pekar på att oberoende om det finns ett socialt försäkringsansvar eller ej så kvarstår ekonomiska och utbildningsmässiga faktorer som riskfaktorer för parodontit. Eftersom behandlingen av parodontit oftast sträcker ut över många år kan den totala ekonomiska och praktiska belastningen för den enskilda patienten bli stor. Prioriteringsfaktorer och självuppfattning av sjukdom är faktorer som endast delvis har studerats i samband med parodontit. Det är högst sannolikt att sådana faktorer påverkar risken för parodontit som en påföljd av dålig uppföljning på behandling. Patientens självuppfattning om sitt sjukdomstillstånd måste därför beaktas vid bedömning av risk för parodontit. Det finns studier som tyder på att patientens egen uppfattning av risk för tandförlust och parodontit är jämförbar med tandläkarens förmåga att förutsäga sådan risk.

Under 1990-talet uppstod begreppet parodontal medicin. Delvis genom analys av NHANES III materialet och andra epidemiologiska studier lyckades man påvisa samband mellan parodontit och ett flertal allmännsjukdomar som tex hjärt-kärlsjukdom, stroke, osteoporos, födselkomplikationer, samt diabetes mellitus. Odds ratio för samband mellan sådana olika sjukdomar och paro-

dontit varierar från inget samband till upp mot odds av 30:1. Även stress och depression har satts i samband med ökad risk för parodontit. I vilken utsträckning parodontal behandling kan minska risken för olika systemsjukdomar är ännu oklart. Studier pågår för att utreda samband mellan inflammatoriska serologiska riskmarkörer och parodontitis. Systemeffekter av parodontit har påvisats genom registrering av förhöjda nivåer av ett ospecifikt inflammatoriskt protein (C-reaktivt protein). Konsekvensen av sambandet mellan parodontit och förhöjda C-reaktivt protein värden är under utredning och kan i nuläget inte direkt användas för riskbedömning av parodontit.

Förståelse av diagnostisk terminologi Viktig kunskap vid riskbedömning

Resultatet av 1999 års World Workshop i Parodontologi har resulterat i en revidering av parodontala diagnostiska termer. Den nya terminologin (parodontal hälsa, gingivit, kronisk parodontit, aggressiv parodontit med underavdelningar) har inte bidragit till att förbättra möjligheterna att korrekt bedömma risken för parodontit eftersom gränserna mellan kronisk och aggressiv parodontit är flytande. Trots ny „evidence-baserad“ kunskap behandlas flertalet patienter som diagnosticerats med parodontit (kronisk eller aggressiv) enligt standardmallar som utformats sedan långt tid tillbaka och innan dessa parodontitkriterier etablerats. Det är därför näst intill omöjligt att dra slutsatser om behandlingsresultat och risk för progression av parodontit i förhållande till dessa nya definitioner av parodontit.

För att belysa hur parodontologer bedömer risk för parodontit har man i en studie samlat in ett omfattande oralt och medicinskt informationsmaterial från 107 individer med varierande parodontala, medicinska och sociala förhållanden. En grupp av American Academy of Periodontology „Master Clinicians“ och andra parodontologer ombads att riskbedöma dessa patienter ef-

ter att ha fått tillgång till ett omfattande patientunderlag. Uppgiften var att sätta en riskkod för varje fall under förutsättning att patienten inte sökte vård under två respektive fyra år. Stora skillnader i riskbedömning redovisades. I en uppföljande studie påvisades dessutom att europeiskt utbildade parodontologer genomgående bedömde risken för parodontit som lägre än de amerikanska kollegerna. För samtliga parodontologer gällde att information från röntgenbilder utgjorde den primära informationskällan, om inte den enda för bedömning av risk. Med andra ord information om fickdjup, blödning vid sondering, tandmobilitet, tidigare tandvårdsvanor, rökvanor och allmänhälsa inkluderades inte i bedömningen. Dessa båda studier tyder på att bedömning av risk i samband av parodontit är svårt. Förklaringen kan vara att i många fall saknas strukturerad utbildning i kliniskt beslutsfattande och bedömning av sjukdomsrisk⁸. Detta kan tänkas bero på (I) att rutinmässig parodontal behandling (med eller utan kirurgi) i kombination med kontroll av munhygien oftast betraktas som framgångsrik, (II) att vedertagna alternativa behandlingsformer saknas, (III) att begreppet riskfaktor för parodontit är för många svårförståeligt, (IV) att det är oklart om multipla riskfaktorer är synergistiska eller ej.

Kunskap om värdet av rutinundersökning Viktig information vid riskbedömning

Det finns inga studier som har påvisat värdet av kliniska rutinmätningar av parodontit och framtida tandförluster. Sådana studier av „substitute endpoints“ har analyserats inom medicin där man redovisat att kliniska medicinska mätvärden ger tämligen negativa resultat med osäker information i förhållande till „terminal outcome“. En tendens till samma slutsats kan dras från studier över tandläkares förmåga att bedömma risk för tandförluster under en 5 årsperiod. Studier visar att tandläkarna endast hade rätt prognos för mellan 14% och 33% av tänder som senare

extraherats och som ursprungligen definierats som hopplösa kunde (McLeod et al 1998 ej redovisats som referens). Å andra sidan finns det material från en pågående studie som tyder på att individer med färre än 17 tänder löper större risk för ytterligare extraktioner än de som har 28 tänder (IADR abstract ej redovisat som referens).

Försök till riskbedömning Ett funktionellt parodontalt risk diagram (PRD)

Ett flertal studier har påvisat att kliniska värden för blödning vid sondering, fickdjup, och fästenivåregistrering har prognostiskt värde för att bedömma risken för progression av parodontit under förutsättning av blödning vid sondering förekommer vid upprepade undersökningstillfällen. Ett sätt att utvärdera risken för progression av parodontit kan vara att tillämpa ett patientbaserat funktionellt parodontalt risk diagram (PRD). Ett vektordiagram med fem eller sex faktorer kan kombineras av (1) proportionsandelen av tandytor som blöder vid sondering grupperat från 0% till $\geq 36\%$ av tillgängliga tandytor, (2) antalet tandytor med fickdjup ≥ 5.0 mm, (3) antalet tandförluster, (4) förhållandet mellan avståndet mellan emalj-cementgränsen och benkannten satt i relation till individens ålder och för värst drabbade tandytan i posteriora sextanter, (5) förekomst av systemsjukdom och/eller Interleukin-1 gen polymorfism eller annan genetisk känd parodontit-disponerande faktor, och (6) rökvanor och/eller sociala faktorer (Tabell 1).

Genom att använda sig av Microsoft Excel XP (Microsoft, Redmond WA.) kan man beräkna ytan som blir resultatet av att förbinda de olika vektorvärdena⁵. Därigenom skapas ett kombinerat riskvärde som gör det möjligt att jämföra risk över tid. Genom att fokusera behandlingen på att reducera fickdjup och gingivala blödningvärden kan man minska riskvärdet. Däremot kan man

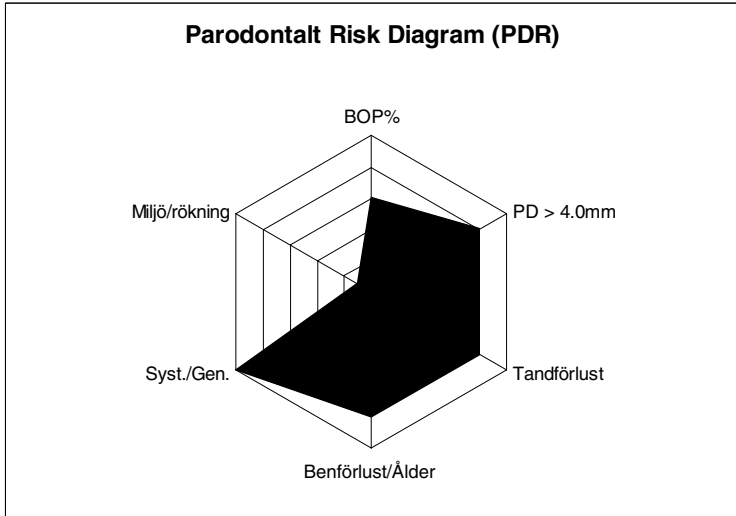
Tabell 1. Parodontalt Risk Diagram (PRD). Faktorer och deras värden utnyttjade i ett funktionellt risk diagram

Värde	Blödning vid sondering	Antal fickdjup ≥ 5.0 mm	Antal tand förluster	Benförlust/ ålder	Rökning/ sociala faktorer	Genetisk factor och/ eller allmän-sjukdom
2	0-9%	≤ 2	≤ 2	≤ 0.25	Aldrig rökare 1	Negativ 0
4	10-16%	3-4	3-4	0.26-0.49	Fd. rökare	
6	17-24%	5-6	5-6	0.50-0.79	1-9 cig./dag	
8	25-36%	7-8	7-8	0.80-1.00	10-19 cig./dag	Positiv
10	36%	> 8	> 8	> 1.0	≥ 20 cig./dag	10

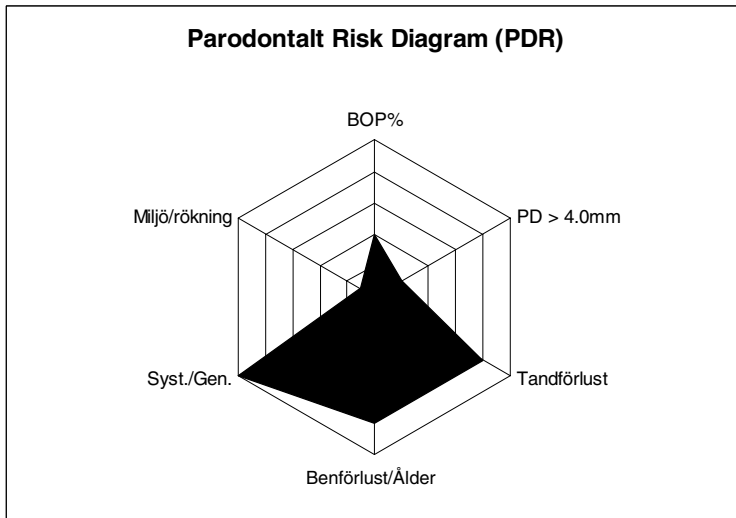
inte påverka vektor 5 (genetisk/systemfaktor). I princip kan man även ändra vektor 4 (röntgenvärdering av benhöjd) genom selektiva extraktioner. I så fall ökas värdet för vektor 3 (tandförluster) och riskvärdet kan tänkas kvarstå eller förvärras. Man kan även påverka vektor 6 (rökvanor/sociala förhållanden). Effekten av förändringar (vektor 6) kräver säkert flera år för att slå igenom. I exemplet som redovisas (Figur 1) har riskvärdena ändrats från 117.5 till 75.6 genom minskning av antalet tandköttsfickor och minskad blödningsfrekvens. Tolkningen ska då vara att risken för progression har minskat. PRD bör nu testas i prospektiva studier.

En annan version av PRD har tillämpats för att studera i vilken omfattning ett fem-vektors PRD kan identifiera svårighetsgraden av parodontit baserat på alveolar benförlust. I denna studie var benförlustfaktorn ej inkluderad i PRD modellen. Sammanfattningsvis påvisades att PRD bidrar positivt till att identifiera svårighetsgraden av parodontit enligt definition. Samtidigt påvisade denna studie att beroende på svårighetsgraden av benförlust uppstod kvalitativa förändringar för hur individuella kliniska variabler samt PRD kunde identifiera de parodontala förhållandena⁹.

Riskvärde före behandling: 117.5 enheter



Riskvärde efter behandling: 75.6 enheter



Figur 1. Parodontalt Risk Diagram (PDR).

Sammanfattning

Nya modeller för bedömning av risk för parodontit måste utvecklas. Genom att kombinera värden för ett antal olika kliniska utvärderingar kan man skapa en riskprofil som genom att ta hänsyn till flera faktorer bör skapa bättre förutsättningar att bedöma risk än utvärdering baserat på enstaka kliniska mätvärden. I en sådan riskprofil-värdering bör en mikrobiologisk vektor ingå. Studier av stora patientmaterial är nödvändiga för att etablera förklarande riskmodeller till parodontit. Detsamma gäller även för att bestämma i vilken omfattning parodontit utgör risk för annan systemsjukdom.

LITTERATUR

- 1 Craig RG, Boylan R, Vip J, Mijares D, Imam M, Socransky SS, et al. Serum IgG antibody response to periodontal pathogens in minority populations: relationship to periodontal disease status and progression. *J Periodont Res* 2002;37:132-46.
- 2 Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999;70:13-29.
- 3 Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol* 2002;29 Suppl 3:22-36.
- 4 Renvert S, Persson GR. The effects of residual pocket depth, bleeding on probing and furcation status in predicting further loss of attachment and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2003; 29;(suppl 3); 82-90.
- 5 Persson GR. Periodontal risk management. *Oral Health Prev Dent* 2003;1:17-27.
- 6 Costerton JW, Ellis B, Lam K, Johnson F, Khoury AE. Mechanism of electrical enhancement of efficacy of antibiotics in killing biofilm bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:2803-9.

- 7 Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JR, Sparks BS, Brooks CN, Koertge TE, et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol* 2000;71:1699-1707.
- 8 Persson GR, Attström R, Lang NP, Page RC. Perceived risk of deteriorating periodontal conditions. *J Clin Periodontol* 2003;30:982-9.
- 9 Renvert S, Persson GR. Patient-based assessments of clinical periodontal conditions in relation to alveolar bone loss. *J Clin Periodontol* 2004;31:208-13.

