

Parodontit och folksjukdomar

SAMMANFATTAT Här studeras framför allt samband och gemensamma orsaksfaktorer mellan parodontala inflammationer och systemsjukdomar.

Godkänd för publicering 22 april 2008

Birgitta Söder,
Maha Yakob,
Jukka Meurman,
Kirsti Kari,
Tomas Jøgestrand,
Jacek Nowak,
Marie Åsberg,
Per-Östen Söder
E-post: Birgitta.Soder
@ki.se

Långvarig, lågradig kronisk inflammation tycks vara en huvudorsak vid kroniska tillstånd som till exempel parodontit, hjärt-kärlsjukdom och vissa cancersjukdomar.

Parodontal inflammation initieras av en biofilm av bakterier på tänderna som framkallar ett immuninflammatoriskt svar i omkringliggande vävnader. Hos vissa individer kan reaktionen orsaka ett kraftigt inflammations svar i vävnaderna som kan leda till ett generellt inflammations svar i kroppen. Kvarstår den bakteriella belastningen under längre tid kan det medverka till sjukdomsförloppet hos vissa folksjukdomar med inflammatoriskt ursprung.

Parodontit – inflammation i de parodontala vävnaderna drabbar upp till 90 procent av världens befolkning. Evidens tyder på att infektioner från parodontala bakterier kan påverka inflammationsreaktionerna utanför den lokala vävnaden i munnen och predisponerar för ateroskleros och därmed för hjärt-kärlsjukdom. Parodontiten ökar systemiska nivåer av inflammationsmediatorer och bidrar därmed till den inflammationsassocierade aterosklerosprocessen.

Trots att man kunnat identifiera ett stort antal bakterier har endast ett fåtal associerats till parodontit. *Porphyromonas gingivalis* är den bakterie som vanligtvis förknippas med vuxenparodontit [1]. Den tycks kunna invadera endotelceller i hjärtats artärer och öka nedbrytningen av

endotelcellproteiner. På så sätt uppstår en skada i kärlet som ger upphov till ateroskleros.

Ett stort antal studier visar att det finns ett samband mellan orala inflammationer och andra systemsjukdomar med inflammatorisk bakgrund. Hur det sambandet ser ut är ännu oklart.

Hjärt-kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken i världen. Ett antal välkända faktorer som hög ålder, högt blodtryck, kolesterolnivå, diabetes och rökning bidrar till uppkomst av hjärt-kärlsjukdom. På senare tid har även kroniska infektioner lagts till på listan över riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom eftersom det nu är känt att inflammation medverkar till uppkomst av ateroskleros.

Inflammationsreaktioner kan mätas och följas genom analyser av serumkomponenter som till exempel high sensitive c-reactive protein (CRP) och tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Den ökade risken för hjärt-kärlsjukdom orsakad av parodontit har i en metaanalys beräknats till 19 procent [2].

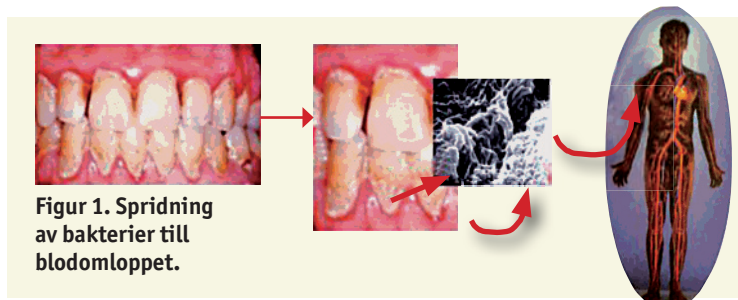
EPIDEMIOLOGISK STUDIE

1985 utförde vi en stor epidemiologisk undersökning av 30–40-åringar i Stockholmsområdet (Stockholmsundersökningen). Personerna var födda den 20:e i någon månad mellan 1945 och 1954. Kohorten som består av 3 273 personer randomiserades från befolkningsregistret och är representativ för 105 789 personer i Stockholmsområdet. En noggrann undersökning av tänder och parodontala vävnader genomfördes. Det visade sig att 17,2 procent av de undersökta hade parodontit [3, 4]. Personerna har sedan följts under 20 år för att man ska kunna studera folksjukdomar och dödsorsaker.

Systemsjukdomar och för tidig död vid långvarig och lågradig parodontal inflammation

Kronisk inflammation är en viktig orsak till många systemsjukdomar som exempelvis parodontit, hjärt-kärlsjukdomar, olika former av cancer och vissa sjukdomar i mag-tarmkanalen. Hjärt-kärlsjukdom och cancer är de vanligaste dödsorsakerna. Ungefär 20 procent av samtliga cancerfall härleds till kroniska inflammationer.

Stockholmsundersökningen är den första studien i sitt slag där man undersökt den orala hälsan i en befolkning och sedan under en lång



Figur 1. Spridning av bakterier till blodomloppet.

följd av år undersökt eventuella samband med systemsjukdomar. Uppgifter har hämtats från patientregistret, hjärtinfarktregistret, cancerregistret och dödsorsaksregistret. Resultaten visar tydliga samband mellan orala inflammationer och vissa systemsjukdomar.

Personer med parodontit och som hade förloirat kindtänder hade en nästan fyrdubblad risk att dö i cancer, hjärt-kärlsjukdomar eller sjukdomar i mag-tarmkanalen efter justering för faktorer som rökning, utbildning, kön med mera. Medelåldern bland dem som avlidit var 47 år [5].

Aterosklerotiska förändringar vid parodontit

Forskargruppen har även visat att personer med parodontit men utan tidigare känd hjärt-kärlsjukdom visade tydliga aterosklerotiska förändringar i halspulsåderna jämfört med en grupp personer från samma urvalsgrupp som hade friska parodontala vävnader. Resultaten tyder på att den parodontala inflammationen utgör en riskmarkör för hjärt-kärlsjukdom [6].

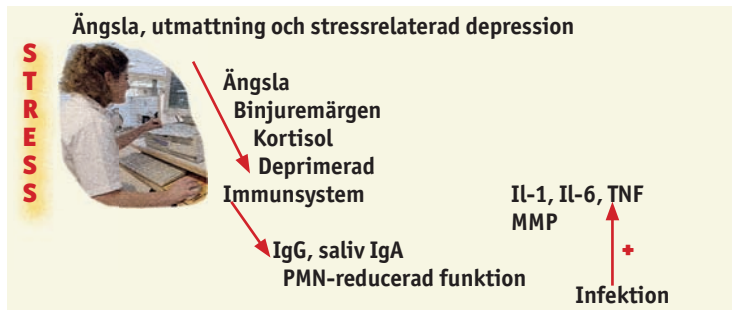
Tidiga aterosklerotiska förändringar hos kvinnor med gingival inflammation/parodontit

Gruppen har genomfört en studie på kvinnor med eller utan parodontal inflammation och utan kliniska tecken på hjärt-kärlsjukdom. Hos kvinnorna med parodontal inflammation upptäcktes genom ultrasonografi av halspulsåderna tidiga förändringar i kärlväggen i vänster halspulsåder, ett förstadium till allvarligare hjärt-kärlproblem. Förändringen var fem gånger vanligare hos kvinnor med parodontal inflammation jämfört med kvinnor med friskt parodontium [7].

Mikroorganismer och inflammationsmarkörer i gingivalvätska och blod

Genom analyser av gingivalvätska och blod har gruppen studerat förekomst och omfattning av olika typer av bakterier samt hur dessa medverkar till frisättning av olika inflammationsmarkörer. Resultaten visar att parodontala mikroorganismer kan påverka värdsvaret att producera en ökad mängd matrixmetalloproteinase-8 och -9 (MMP-8, MMP-9) i gingivalvätska hos personer med parodontit. Samtidigt påvisades högre nivåer av MMP-9 i blod, vilket kan medföra skador på blodkärlets endotelceller. Studien visade även att personer med parodontit hade signifikant högre nivåer av total kolesterol, LDL-kolesterol och triglycerider [8].

Hur kombinationer av vissa mikroorganismer påverkar nivåerna av inflammationsmarkörerna prostaglandin E2, Interleukin-1α och granulocytelastas, har studerats hos personer med parodontit. Den studien visade att samtidig närvaro av *Tannerella forsythia* och *Porphyromonas gingivalis* eller *Tannerella forsythia* och *Prevotella nigrescens* ökar utsöndring av inflammationsmediatorerna prostaglandin E2, Interleukin-1α och



Figur 2. Stressrelaterad inflammationsreaktion.

granulocytelastas i gingivalvätska [9]. Förhöjda leukotrienkoncentrationer i gingivalvätska har studerats hos personer med parodontit och ateroskleros.

Resultaten visade att ökad koncentration av cysteinylleukotriener var korrelerad både till parodontit och till ateroskleros. Dessa resultat visar att ökad leukotrienbildning kan vara en tänkbar länk mellan parodontit och ateroskleros och en riskfaktormarkör för båda dessa sjukdomar. Dessutom fanns en korrelation mellan mängden dentalt plack på tandtytor och förekomst av aterosklerotiskt plack [10].

Stressbetingad parodontal inflammation

Forskargruppen har studerat stressbetingad parodontal inflammation. Resultaten visade att risken att drabbas av parodontal inflammation ökar hos personer som upplevt livskriser, psykosocial stress, ängslan och psykiska utmattningssyndrom. Hos gruppen med psykiskt utmattningssyndrom ökade även nivån av det proinflammatoriska cytokinet IL-1β [11]

REFERENSER

1. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2002; 28: 12–55.
2. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 559–69.
3. Söder B, Jin LJ, Söder PÖ, Wikner S. Clinical characteristics of destructive periodontitis in a risk group of Swedish urban adults. *Swed Dent J* 1995; 19: 9–15.
4. Söder PÖ, Jin LJ, Söder B, Wikner S. Periodontal status in an urban adult population in Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22: 106–11.
5. Söder B, Jin LJ, Klinge B, Söder PÖ. Periodontitis and premature death: a 16-year longitudinal study in a Swedish urban population. *J Periodontol Res* 2007; 42: 361–6.
6. Söder PÖ, Söder B, Nowak J, Jogestrand T. Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases. *Stroke* 2005; 36: 1195–200.
7. Söder B, Yakob M. Risk for the development of atherosclerosis in women with a high level of dental plaque and severe gingival inflammation. *Int J Dent Hyg* 2007; 5: 133–8.
8. Söder B, Airila-Månsson S, Söder PÖ, Kari K, Meurman JH. Levels of matrix metalloproteinase-8 and 9 with simultaneous presence of periodontal pathogens in gingival crevicular fluid as well as matrix metalloproteinase-9 and cholesterol in blood. *J Periodontol Res* 2006; 41: 411–7.
9. Airila-Månsson S, Söder B, Kari K, Meurman JH. Influence of combinations of bacteria on the levels of Prostaglandin E2, interleukin-1 beta and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid on the severity of periodontal disease. *J Periodontol* 2006; 77: 1025–31.
10. Bäck M, Airila-Månsson S, Jogestrand T, Söder B, Söder PÖ. Increased leukotriene concentrations in gingival crevicular fluid from subjects with periodontal disease. *Atherosclerosis* 2007; 193: 389–94.
11. Johannsen A, Rydmark I, Söder B, Asberg M. Gingival inflammation, increased periodontal pocket depth and elevated interleukin-6 in gingival crevicular fluid of depressed women on long-term sick leave. *J Periodontol Res* 2007; 42: 546–52.