

# Riskbedömning av karies och parodontit

**SAMMANFATTAT** Många orala problem är infektiöst betingade eller konsekvenser av bakteriella aktiviteter. Mikrobiologisk diagnostik borde därför vara centralt för tandläkare och tandhygienister för att kunna rikta, utvärdera och prognostisera behandling samt göra riskbedömningar och bestämma preventionsåtgärder.

Godkänt för publicering 20 juni 2008

**Gunnar Dahlén**  
**Anette Carlén**  
**Åsa Leonhardt**  
oral mikrobiologi, Odontologiska institutionen, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet  
**E-post:** dahlen@odontologi.gu.se

Målet för projektet är att göra diagnostik och riskbedömningar baserat på biologiska processer utifrån den ekologiska plackhypotesen. Projektet är ett samarbete med Malmöfakulteten, Hallands läns landsting samt kliniker inom Västra Götalandsregionen.

## Ospecifik och specifik plackhypotes

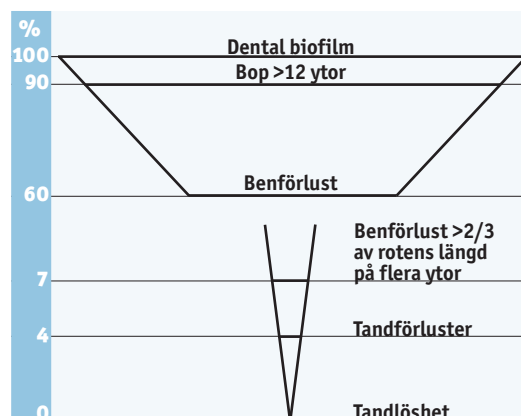
En målsättning för den orala mikrobiologiska forskningen är att förbättra diagnostiken för karies, parodontit, endodontiska infektioner och slemhinneinfektioner. Det etiologiska sambandet mellan mikroorganismerna och de orala infektionerna har dock visat sig vara mycket komplicerat och diagnostiken är inte entydig, särskilt när det gäller karies och parodontit.

Karies och parodontit orsakas av de bakteriebeläggningar som ackumuleras på tandytorna supra- och subgingivalt. Den mikrobiologiska förklaringen har dock varierat genom åren. Båda sjukdomarna har varit föremål för »den speci-

## FAKTA 1. MÅLSÄTTNING

Målsättningen med forskningen är att testa följande hypoteser:

- Bakteriers syratolerans kan användas som biologisk markör för att identifiera patienter med risk för karies.
- Bakteriers proteolytiska aktivitet kan användas som biologisk markör för att identifiera patienter med hög risk för parodontit och med låg risk för karies.
- Nuvarande praxis för riskbedömning, riskgruppering och intervention i kliniken kan förbättras eftersom praxis baseras på studier med lågt, snarare än högt bevisvärde.
- De nya biologiska markörerna kommer att förbättra riskbedömningen jämfört med nuvarande modeller. Tillsammans med klinikers ökade insikter om risk och riskbedömning kommer det att skapa möjligheter för nya strategier för riskbedömning som har implikationer för preventiva strategier vid karies och parodontit.



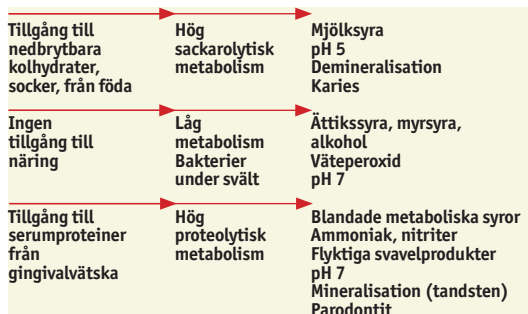
Figur 1. Prevalensen för parodontit hos 50-åringar i Sverige.

fika plackhypotesen» och skulle stoppas om bara bakteriebeläggningarna hölls borta. Plackkontroll och professionell tandrengöring var nyckelord.

Att karies var starkt relaterad till syrabildningen i placket var känt redan i slutet av 1800-talet. Ganska naturligt sökte man orsaken bland syrabildande mikroorganismer som lactobaciller och streptokocker. I och med detta uppstod den »specifika plackhypotesen«. Det starka samband som visades mellan *Streptococcus mutans* och kariesprevalens styrkte hypotesen och man diskuterade även vaccinationsprogram. Något specifikt orsakssamband har dock inte kunnat visas och riskbedömning med *S. mutans* och lactobaciller fungerar inte särskilt bra i praktiken (SBU 2007).

Även för parodontit utvecklades den specifika plackhypotesen och *Actinobacillus* (i dag *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* samt *Prevotella intermedia* betraktades som parodontopatogener och riskfaktorer. Senare tillkom andra mikroorganismer och i dag anses det så kallade »röda komplexet« (*P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) vara associerat med patologi. Orsakssambandet är inte heller här klarlagt. Betydelsen av de specifika bakteriearterna baseras på statistiska samband med sjuka och fördjupade tandköttsfickor (Dahlén och Leonhardt 2006). Vi använder därför inte begreppet riskfaktorer utan hellre riskmarkörer (riskindikatorer) för dessa bakteriearter (Ezzo och Cutler 2007).

Karies och parodontit har även starkt samband med ett antal värdspecifika faktorer. Särskilt tydligt är det för parodontit som uppträder



Figur 2. Dominerande metabolitiska vägar i plack.

på unga och vid studier av populationer utan regelbunden tandvård som exempelvis Sri Lanka, Kenya och Kina. Grav och avancerad parodontit är mycket ojämnt fördelad och finns hos mindre än 10 procent av dessa populationer (figur 1). Enligt en SBU-rapport år 2004 är fördelningen likartad även i den svenska populationen. Mindre än 10 procent av svenska 50-åringar riskerar att få grava parodontala skador och förlust av tänder. SBU-rapporter 2004 och 2007 bekräftar att det är mycket svårt att prediktera risk för karies och parodontit och att enskilda riskmarkörer oftast är otillräckliga.

De mikrobiologiska markörerna har en måttligt negativ (specifitet) men bristfälligt positiv (sensitivitet) prediktion. Det betyder att vid avsaknad av markörerna har man en god möjlighet att prediktera att karies eller parodontit inte kommer att progrediera hos individen, medan närvaron av markören/faktorn egentligen inte säger någonting om den framtida utvecklingen av sjukdomarna på individnivå.

**Den ekologiska plackhypotesen**

Den ekologiska plackhypotesen pekar på ett nytt paradigmskifte (Marsh 2003). Den ser karies och parodontit som »ekologiska katastrofer« där förändringar hos värden leder till ekologiska förändringar som påverkar den balans och harmoni som initialt råder i mikrofloran. Ekologin drivs åt ett mer sjukdomsalstrande tillstånd, antingen som karies via socker och sackarolytisk metabolism eller parodontit via gingivalvätska och en proteolytisk metabolism (figur 2). Genom sockerintag och syrabildning uppstår en ekologi som kännetecknas av syratåliga (acidura) och syrabildande (acidogena) mikroorganismer. Ekologin hamnar i en ond cirkel. Mikroorganismer som kan anpassa sig kommer inte bara att överleva utan kan även utnyttja de sockerarter som finns bättre (figur 3).

Det är viktigt att framhålla att det inte nödvändigtvis är den mikrobiella sammansättningen som förändras utan den bakteriella syratåliga och syrabildande aktiviteten som ökat. På samma sätt ökar den proteolytiska aktiviteten bland mikroorganismerna i det subgingivala placket då gingivit uppträder och därmed ökar vätskeflödet. Den gingivalvätska som sipprar ut genom tandkött-

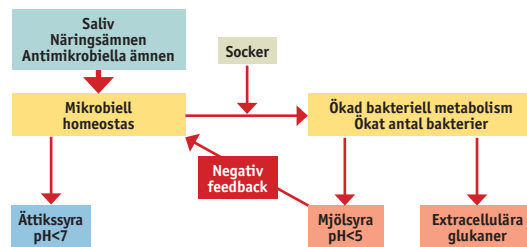
fickan innehåller i huvudsak proteiner vilket stimulerar den proteolytiska aktiviteten och tillväxten av de proteolytiska bakteriearterna. Även här leder de metaboliter som bildats till en slags negativ feedback som ökar inflammationen och ger ett högre vätskeutträde (figur 3).

Det intressanta är att i bägge fallen uppträder sjukdomarna som ett resultat av den bakteriella aktiviteten och de metaboliter som blir följden. Det är inget kontroversiellt i att syrabildningen, leder till en pH-sänkning som driver den kemiska jämvikten mot en ökad löslighet av hydroxylapatit – demineralisering och karies. Mer kontroversiellt är den proteolytiska aktiviteten och den rad metaboliter (exempelvis ett stort antal karboxylsyror, vätesulfid, merkaptaner, ammoniak och nitriter) som är starkt toxiska mot vävnaden och värdorganismens celler (figur 4). Denna miljö är ofta svagt alkalisk och främjar mineralisation i form av tandsten.

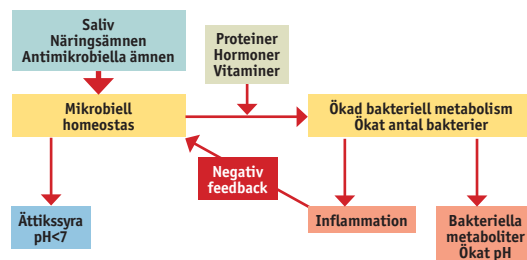
En biokemisk konsekvens av de båda ekologierna är att de är varandras motsats och sannolikt inte existerar samtidigt i placket. Ett kliniskt exempel är att individer som ofta har eller har haft en uttalad kariesproblematik inte samtidigt har avancerad parodontit och tvärtom.

Det är dock inte den bakteriella sammansättningen som sådan, och närvaron av specifika bakteriearter, utan aktiviteten i processerna som är avgörande. Förändringarna i mikrofloran är ett resultat av processerna och kan betecknas som ekologiska katastrofer om det leder till manifest karies eller parodontit.

Ett delmål för det projekt vi jobbar med är att



Figur 3. Nedbrytningen av den mikrobiella homeostasen i dentalt plack på grund av socker.



Figur 4. Nedbrytning av den mikrobiella homeostasen i dentalt plack på grund av ökat flöde av gingivalvätska.

kunna mäta processerna direkt på patienten och i biofilmer (det vill säga tandbeläggningarna). Bakterierna i biofilmen uppträder annorlunda än de planktoniska former vi oftast studerar i laboratoriet (Svensäter et al 2001). I biofilmen uttrycker bakterierna andra egenskaper, har lägre metabolism och existerar i ett mångfaldigt samhälle (microbial community) med hundratals olika bakteriearter och kommunicerar med varandra med ett signalsystem kallat quorum sensing.

Man kan betrakta bakteriebeläggningarna på tänderna som en stor organism med miljontals celler som har olika funktion i det bakteriella placksamhället. Laboratoriestudier *in vitro* med enklare system är dock nödvändiga för att vi ska kunna förstå signalsystemet och hur genernas uttryck av olika egenskaper, till exempel syrabildning och proteolys, regleras.

### Markörer för riskbedömning

En viktig målsättning för forskningen är alltså att med de nya markörerna bättre kunna göra riskbedömningar och tidigt kunna identifiera de individer som löper stor risk att få allvarliga problem med karies eller parodontit om inte speciella insatser sätts in. För karies på barn utgör tidigare karieserfarenhet den enskilt bästa indikatorn för risk. För parodontit finns ett stort antal indikatorer angivna (Heitz-Mayfield 2005). Ingen faktor som kan prediktera framtida risk är ordentligt värderad och testad prospektivt under tillräckligt lång tid. I Göteborg har vi valt att fokusera på riskbedömning av parodontit och rotkaries.

En övergripande målsättning för den parodontologiska forskningen är att kunna identifiera riskgruppen innan sjukdomen nått ett avancerat stadium. Genetiska faktorer hos värden är med all säkerhet starkt involverade. Man har dock ännu inte funnit något tydligt mönster i genetik som kan förklara ett avvikande inflammatoriskt svar. Sannolikt är flera gener inblandade och det råder ett samspel mellan dessa. Andra faktorer som påverkar värdorganismens mottaglighet eller avvikande reaktionsmönster är rökning och systemiska sjukdomar (till exempel diabetes). Det är dock svårt att förklara ett varierande utbredningsmönster hos en och samma patient (exempelvis parodontala destruktionskring vissa tänder och tandgrupper men inte kring andra) med dessa faktorer.

Bendefekter och furkationsinvolveringar visar även hur lokala faktorer medverkar i destruktionsprocessen. Det är sannolikt att den mikrobiologiska profilen och biofilmens biokemiska processer är avgörande. Lokalt måste behandlingen fokuseras på att förändra ekologin med målsättning att i möjligaste mån återställa den balans som finns vid hälsa. För riskvärdering av potentiella parodontitpatienter bör man utveckla »multifactorial risk assessment«-modeller på samma sätt som man gjort för karies eller hellre en modell som samtidigt klarar båda sjukdomarna.

En intressant patientgrupp för studier av relationen mellan karies och parodontit är patienter med risk för rotkaries på ytor som blottats av parodontala skador.

Enligt den ekologiska plackhypotesen ska karies inte uppträda på rotytan så länge den parodontala bakteriefloran finns kvar. Om den floran elimineras och ekologin förändras till en mer sackarolytisk flora särskilt supragingivalt, kan karies uppträda. Sådana förhållanden visades hos dåligt inställda diabetiker i Thailand som visade gravare parodontala skador men också hade högre prevalens av rotkaries än icke-diabetiker (Hintao et al 2007). Förhållandet kan förklaras av en högre glukoskoncentration i blod, gingivalvätska och saliv vilket gynnar den sackarolytiska metabolismen i biofilmen på rotytan.

### Koncept för riskbedömning och prevention

Metaboliter från den proteolytiska floran orsakar en inflammation i gingivan som i sin tur leder till ett ökat vätskeflöde och stimulans åt den proteolytiska floran. På så sätt skulle den proteolytiska aktiviteten och mängden metaboliska produkter vara ett mått på en individs benägenhet att utveckla parodontit.

Vi menar också att proportionen proteolytiska bakterier i dentala biofilmer (mikrobiella riskmarkörer) skulle kunna vara ett verktyg att effektivare hitta individer med risk för parodontit. Genom att utvärdera den proteolytiska aktiviteten och dess metabola slutprodukter skulle man kunna få en uppfattning om patientens risk att utveckla parodontit.

Behandling måste inriktas på att ändra ekologin så att floran kommer i harmoni med värden. Fickeliminering är ett exempel. En preventiv åtgärd kan vara proteasinhibitorer.

### REFERENSER

1. Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling. En systematisk litteraturoversikt. SBU-rapport 169 – Statens beredning för medicinsk utvärdering. 2004.
2. Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling. En systematisk litteraturoversikt. SBU-rapport 188 – Statens beredning för medicinsk utvärdering. 2007. SBU rapport.
3. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology* 2003; 149: 279–94.
4. Heitz-Mayfield LJA. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32 (Suppl 6): 196–209.
5. Hintao J, Teanpaisan R, Chongsuvivatwong V, Dahlén G, Rattarasan C. Root surface and coronal caries in adults with type 2 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007; 35: 302–9.
6. Dahlén G, Leonhardt Å. A new checkerboard panel for testing bacterial markers for periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21: 6–11.
7. Svensäter G, Welin J, Wilkins JC, Beighton D, Hamilton IR. Protein expression by planktonic and biofilm cells of *Streptococcus mutans*. *FEMS Microbiol Lett* 2001; 205: 139–46.
8. Ezzo PJ, Cutler CW. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontology* 2000, 2003; 32: 24–35.