

Metaboliskt syndrom och diabetes

– så påverkar det munhålan

SAMMANFATTAT Odiagnostiserade diabetiker och personer med MetS utgör en stor och växande population. Det är mycket viktigt att patienterna diagnostiseras så tidigt som möjligt. Screening av patienter kan därför vara av stor betydelse och samarbetet mellan läkare och tandläkare bör utvecklas mer än vad vi ser i dag.

Accepterad för publicering 27 juli 2011

Morten Grauballe

odont kand, doktorand, Afd for Parodontologi, Odont Inst, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet, Danmark

E-post: mcbg@sund.ku.dk

Joakim Rydnert

forskarstipendiat, Afd for Parodontologi, Odont Inst, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

Line Groth-Clausen

odont kand, Afd for Parodontologi, Odont Inst, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

Søren Schou

prof, PhD, odont dr, Afd for Kæbekirurgi & Oral Patologi, Odont Inst, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet, Danmark

Palle Holmstrup

prof, PhD, odont dr, dr odont (hc), Afd for Parodontologi, De Sundhedsvidenskabelige Fakulteter, Tandlægeskolerne, Københavns og Aarhus Universiteter, Danmark

Allan Flyvbjerg

prof, MD, med dr, Inst for Klinisk Medicin – Medicinsk Endokrinologisk Afd, MEA, NBG, Aarhus Universitet, Danmark

METABOLISKT SYNDROM (MetS)

Metaboliskt syndrom är namnet på en sammansatt grupp av metabola tillstånd. Gruppen karakteriseras av en ökad mängd insulin i blodet hos insulinresistenta individer och är predisponerande för hypertension, hyperlipidemi och typ 2-diabetes (T2D) och är därför en bidragande orsak till kardiovaskulär sjukdom (CVD) [1]. Idén bakom MetS-diagnosen är att den kan användas som ett enkelt sätt att bedöma risken för att en patient utvecklar T2D eller CVD [2, 3]. I den senaste versionen av definitionen ingår gränsvärden för en rad riskfaktorer. Dessa riskfaktorer är ökat midjemått, ökad triglycerid och minskat HDL-kolesterol (HDL-k) i blodet, hypertension samt ökad plasmaglukos (tabell 1) [4].

Insulinresistens (IR) anses vara en gemensam nämnare för dessa riskfaktorer, och undersökningar pekar på att förloppet debuterar med patologiska mängder visceral fettvävnad. Etiologin bakom MetS är dock fortfarande oklar (figur 1). Andra orsaker till att dessa riskfaktorer uppstår

hos samma patient är bland annat kronisk aktivering av immunsystemet, kronisk stress, signalämnen som urskiljts från fettceller samt multipla genkombinationer [3, 4].

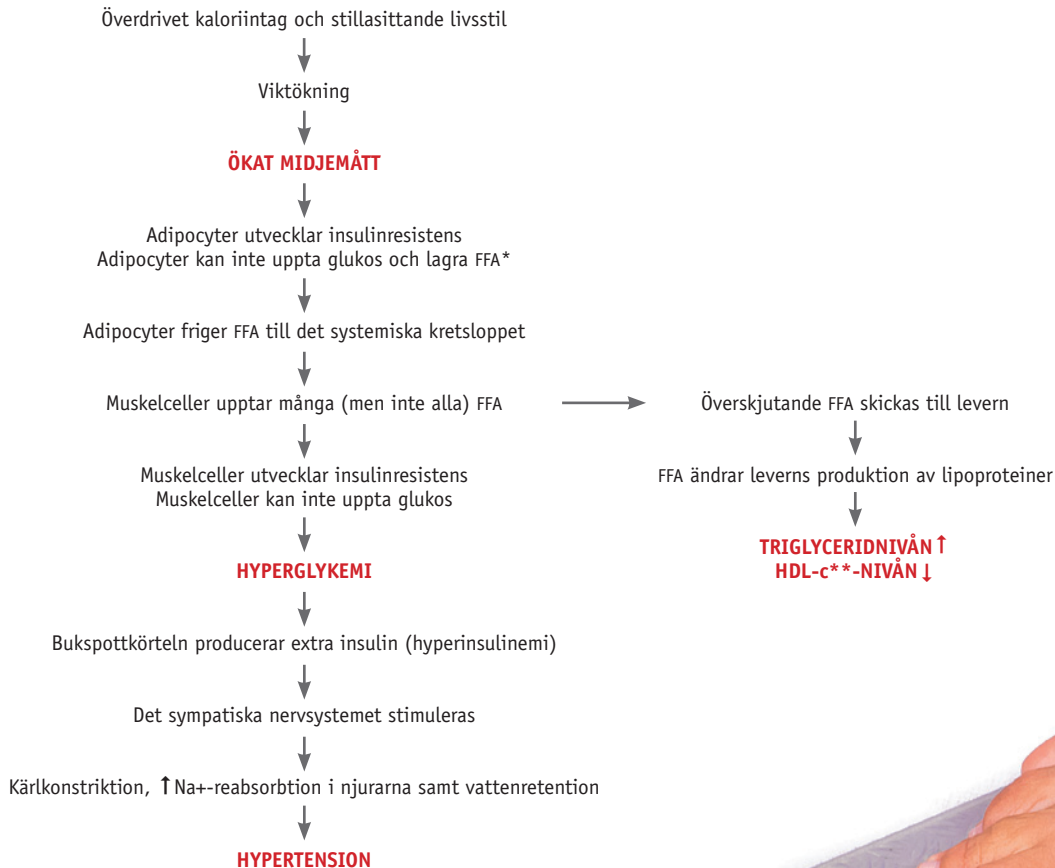
Nuvarande konsensus innebär att MetS är en premorbid fas, varför patienter med en CVD- eller T2D-diagnos ska uteslutas och MetS-diagnosen beskriver här individer som är i riskzonen för att utveckla sjukdom [3]. Prevalensen generellt är 10–20 procent för män och 10–15 procent för kvinnor. I åldersgrupper över 50 år kan prevalensen vara upp till 45 procent [5].

Betydelsen av MetS

MetS har inte visat sig vara en bättre prediktionsmodell för CVD och T2D än andra kända riskmodeller [1, 7, 8]. Prediktionsvärdet är starkare för T2D än CVD, men litteraturen är inte entydig [4, 10–13]. MetS är emellertid ett utbrett och använt hjälpmedel för identifiering av riskpersoner i kliniken, och ju tidigare MetS identifieras och adekvat behandling sätts in, desto mindre är ris-

TABELL 1. Kliniska diagnostiska kriterier för MetS [4]

Parameter	Gränsvärde
Ökat midjemått	Populationsspecifikt, i Danmark 88 cm för kvinnor och 102 cm för män. Mått mitt emellan nedersta revbenet och toppen på höftbenet.
Ökad triglycerid	≥ 1,7 mmol/L (150 mg/dL)
Reducerat HDL-c	< 1,0 mmol/L (40 mg/dL) för män; < 1,3 mmol/L (50 mg/dL) för kvinnor
Förhöjt blodtryck	Systoliskt ≥ 130 och/eller diastoliskt ≥ 85 mm Hg
Förhöjt fasteplasmaglukos	> 5,5 mmol/L (100 mg/dL)



*FFA: fria fettsyror

**HDL-c: high density lipoprotein-cholesterol

Figur 1. Föreslagen patogenes för MetS, med tillstånd från Friedlander et al [18].

ken för utveckling av sjukdom [14]. Li et al har utarbetat kliniska riktlinjer för hur tandläkare kan identifiera odiagnostiserade diabetiker. De nämner en rad riskfaktorer där alla MetS-kriterier ingår (för kliniska riktlinjer, se [15]). Då det ofta är fler MetS-riskfaktorer hos samma person, är det viktigt att undersöka personen ytterligare när en av riskfaktorerna är konstaterad [2, 10, 12, 16].

Simmons et al konkluderar att MetS är användbart utifrån ett utbildningsperspektiv, men anger, liksom den övriga litteraturen, att MetS har sina begränsningar som ett praktiskt diagnostikinstrument.

Författarna beskriver tanken med att använda MetS så här:

1. MetS är en bra bakgrund för forskning med syfte på identifiering av en möjlig gemensam patofysiologisk orsak för den observerade gruppen av riskfaktorer.
2. MetS kvantifierar den fortsatta risken för en sjukdom i befolkningen och främjar möjlig-

heten för jämförelser av olika undersökningar.

3. MetS understöder bedömning av relativ risk, prognos och behandlingsalternativ.
4. MetS innebär ett lättförståeligt folkhälsobudskap och påminner sjukvårdspersonal om att ifall det finns *en* riskfaktor, ska man leta efter de andra [3].

Behandling

Livsstilsförändring med mindre kaloriintag och mer motion är det primära behandlingsva-

»... det har visat sig att viktminskning – oavsett metod – ofta reducerar IR ...«

FOTO: COLOURBOX



FAKTA 1. BMI-INDEX

	Kg/m ²	Räkneexempel
Normal vikt	18,5–25	70 kg/1,8 m ² = 21,1 kg/m ²
Moderat övervikt	≥ 25–30	90 kg/1,8 m ² = 27,2 kg/m ²
Kraftig övervikt	≥ 30	105 kg/1,8 m ² = 31,7 kg/m ²

let, och det har visat sig att viktninskning – oavsett metod – ofta reducerar IR [4]. Livsstilsförändringar är dock inte alltid tillräckligt för att få kontroll över den metaboliska balansen. Därför måste det ibland kompletteras med medicinbehandling med fokus på varje enskild riskfaktor [17,18].

I kliniken

Eftersom tandläkare träffar patienter regelbundet har de möjlighet att medverka till tidig diagnos av sjukdomar som annars är obeaktade. MetS-kriterierna kan hjälpa tandläkaren att identifiera patienter som bör undersökas ytterligare via egen läkare.

Ju större BMI/midjemått, desto större är risken för IR och därmed risken för att utveckla diabetes [16,19–21]. Fetma är inte ett resultat av IR, och långt ifrån alla överviktiga/kraftigt överviktiga individer (BMI > 25) har IR [18].

Den viktigaste uppgiften i kliniken måste vara att identifiera IR-individer med ett BMI > 25, eftersom de har den största risken att utveckla T2D och CVD [20,22]. Därför är det viktigt att man i kliniken är uppmärksam på förändringar i midjemått och blodtryck, och att man informerar om sund kost och livsstil. Osund kost kan leda till övervikt och hög kariesaktivitet, och undersökningar visar att en välfungerande tanduppsättning leder till ett sundare kostval [17].

På senare tid har aggressiv parodontit kopplats ihop med MetS. Resultaten är inte entydiga,

men D'Aiuto F et al fann att icke-rökare över 45 år med aggressiv parodontit hade en odds ratio (OR) på 2,3 för att ha MetS jämfört med en icke-påverkad kontrollgrupp [23]. En annan undersökning har endast visat ett begränsat samband [24].

DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus är namnet på en grupp kroniska metaboliska sjukdomar som i växlande grad engagerar otillräcklig insulinsekretion, nedsatt insulinkänslighet och glukosintolerans. De två mest prevalenta typerna är T2D och typ 1 (T1D) [25].

Hos T1D ses en autoimmun destruktion av insulinproducerande alfaceller i pankreas med reducerad eller upphörd insulinsekretion som följd. T1D är bland annat genetiskt betingad och är den vanligaste autoimmuna sjukdomen hos barn och unga [26–28]. Vid sjukdomsdebuten ses symtom som törst, polyuri, klåda, viktninskning, hunger, trötthet, pyodermi och övergående perioder med dimmig syn samt infektioner i hud och slemhinnor. På grund av övergående neuropatier upplevs dessutom vadkramper, parestesier och smärtor. Även acetonlukt från patientens mun på grund av ketonbildning kan förekomma, och många patienter har ansiktsrodnad. Hos barn ses reducerad växt och utveckling [25].

T2D karaktäriseras av IR som medverkar till att insulinets förmåga att underlätta glukosupptaget i de insulinkänsliga cellerna är nedsatt, varvid hyperglykemi uppstår. De insulinproducerande alfacellerna försöker kompensera för denna IR genom att öka insulinproduktionen men kommer med tiden att skadas med reducerad insulinsekretion och hyperglykemi som följd [25].

Antalet T2D-fall förväntas öka i takt med den stigande prevalensen av överviktiga [28]. T2D är också uttalat ärftligt; förstegradssläktingars risk för att utveckla T2D är över 40 procent. Vid sjukdomsdebuten är T2D ofta symptomfri och di-

FAKTA 2. NORMALVÄRDEN

- Normal plasmaglukos 4–6 mmol/L
- Normal fasteplasmainsulin 15–55 pmol/L
- HbA_{1c} normal 4,1–6,4 % (20–48 mmol/mol)

FAKTA 3. DIABETES MELLITUS-VÄRDEN

- Insulinresistenta personer har förhöjd insulinsekretion som kompensation för den låga känsligheten, varför värdena stiger till 55 pmol/L S-insulin.
- Överstiger HbA_{1c} 9 mmol/mol indikerar det insufficiensreglerat blodsocker och det föreligger behov av DM-behandling.
- Trots längre tids svår hyperglykemi stiger HbA_{1c} sällan över 17 procent hos diabetiker.



FOTO: COLOURBOX

»För att undvika stora svängningar i blodsockerkoncentrationen ... bör diabetiker flera gånger dagligen mäta sitt blodsocker ...«

agnostiseras ofta tillfälligt när patienten söker läkare av andra orsaker, bland annat diabetesrelaterade symtom som synstörningar, trötthet och neuropatier. [25] Hyperglykemi medför non-enzymatisk, irreversibel glykosylering av erythrocyternas hemoglobin. Genom att mäta nivåerna av glykosylerat hemoglobin (HbA_{1c}) fås en trovärdig bild av patientens glykemiska kontroll under de senaste 6–8 veckorna. HbA_{1c}-koncentrationen hos friska är 20–48 mmol/mol (motsvarande 4,1–6,4 procent). Hos diabetiker med längre tids hyperglykemi ökas nivåerna markant, men de överstiger sällan 139 mmol/mol (17 procent) [25].

Trots olika etiologiska förhållanden delar patienter med T1D och T2D vissa symtom som medför en rad följder i form av mikro- och makrovaskulära förändringar, bland annat nefropati, retinopati, neuropati, hjärt-kärlsjukdom. Sedan 2003 har marginal parodontit (MP) också ansetts vara en följd av diabetes, eftersom patienter med T2D har signifikant förhöjd risk för att utveckla MP [31,32]. MP påverkar den metaboliska kontrollen eftersom prediabetiska samt T2D-råttor med MP visar nedsatt glukostolerans, och dessutom visar T2D-patienter med MP förbättrad HbA_{1c} efter behandling av MP [33, 34, 35].

Behandling

Behandling av diabetes syftar till normalisering av blodglukosnivån (4–6 mmol/L), så att hyperglykemi och risken för ovan nämnda följder minskas. Den icke-farmakologiska behandlingen består primärt av motivation och undervisning av patienterna så att ett hälsofrämjande beteende kan läras in. Den farmakologiska behandlingen av T1D omfattar, på grund av den nedsatta eller totalt upphörda insulinsekretionen och därav insulinberoendet, flera dagliga injektioner med insulin eller insulinpumpbehandling [25]. För att undvika stora svängningar i blodsockerkoncentrationen i samband med måltider samt fysisk och psykisk stress bör diabetiker flera gånger dagligen mäta sitt blodsocker, så att insulindoserna kan anpassas härefter [36].

T2D kan medicinskt behandlas med flera anti-hyperglykemiska preparatyper, bland annat antidiabetika som ökar insulinkänsligheten och hämmar hepatis glykosbildning (metformin), antidiabetika som ökar beta-cellfunktionen (sulfonylurinämnen) och alfa-glykosidashämmare, som försenar kolhydratabsorptionen [25, 36]. Insulinbehandling används vid behandling av T2D i kombination med perorala läkemedel eller enbart, om resultaten av non-farmakologisk och tablettbehandling inte är tillfredsställande [25].

En grupp antidiabetika har vunnit terräng under senare år. Det rör sig om ämnen som verkar som glukagonlik peptid 1 (GLP-1), de så kallade GLP-1-analoger (bland annat Exendin) eller ämnen som hämmar enzymet DPP-IV (DPP-IV-hämmare). Denna grupp av läkemedel används nor-

malt i perioden mellan peroral behandling med de välkända och väl utprovade tablettformerna och insulinbehandling [37].

Diabetes och marginal parodontit

En lång rad epidemiologiska undersökningar har de senaste åren fokuserat på diabetes betydelse för sjukdomsaktiviteten i de parodontala stödvävnaderna. Diabetes har påvisats relaterad till en signifikant större marginal fästeförlust [38–48], ökat fickdjup [39–41, 49–51] och ökad benförlust [44, 50] jämfört med icke-diabetiker. Dessutom är progressionshastigheten av MP högre [52–54] och prevalensen av svår MP är signifikant högre hos dåligt reglerade diabetiker [55]. Härtill kommer att gingivit också hittas oftare hos barn, unga och vuxna med dåligt reglerad diabetes, såväl T1D som T2D [56].

På grund av diabetikers onormala metabolism sker en mitokondriell överproduktion av fria syreradikaler. Fria syreradikaler bidrar till aktivering av flera mekanismer, bland annat produktion av proinflammatoriska cytokiner och vaskulära senkomplikationer. Därutöver påverkas bildandet av *advanced glycation end products* (AGE) och expressionen av deras receptorer (RAGE) [57].

Bildandet av AGE beror på kronisk hyperglykemi, som medför en non-enzymatisk irreversibel glykosylering och oxidation av proteiner, lipider och kollagen i vävnaderna [27, 56, 58, 59]. Bindningen av AGE till RAGE påverkar makrofager, monocyter och endotelceller med förändringar i inflammatorisk respons, bindväv och endotel som följd [27].

Monocyter och makrofagers reaktion på RAGE-aktivering innebär förändringar i deras fenotyp. De fenotypiska förändringarna består av ökad känslighet för stimuli på grund av en stigning i gentranskriptionen av gener som kodar för proinflammatoriska cytokiner och prostaglandin E₂ [59, 60]. En annan fenotypisk förändring består i hämning av monocyternas utdifferentiering till makrofager, som spelar en roll i sårhelingsprocessen, förmodligen resulterar detta i försämrad sårhelning och därmed en predisponering för vävnadsnedbrytning [59].

De neutrofila granulocyternas (NG) funktion i det medfödda immunförsvaret utgör en väsentlig del av värdförsvaret i de parodontala stödvävnaderna. Hos diabetiker med insufficiënt glykemisk kontroll har NG visat nedsatt kemotaxi, migration och baktericid effekt samt en förändrad tidpunkt för apoptos [62] och förändrat adhesionsmönster [56, 62]. Den reducerade baktericida effekten beror bland annat på reducerade fagocytotiska egenskaper och en lägre utskiljning av lysosomala enzymer, som kan relateras till stigande nivåer av blodglukos [62].

Normalt skulle NG genomgå apoptos inom 24 timmar, om de inte kommer i kontakt med LPS. LPS gör att apoptosen försenas med ett förlängt

värdförsvaret som följd. Denna försening av apoptosen har i några undersökningar visat sig utebli hos diabetiker, vilket kan medföra att patogener drar sig undan NG:s värdförsvaret med risk för en mer omfattande infektion [63]. Det ändrade migrationsmönstret av NG anses bero på en generell nedreglering av endotelcellernas adhesionsmolekyler och därmed en reducerad utvandring av NG till de inflammatoriska vävnaderna [62].

I den gingivala bindväven åstadkommer hyperglykemi både en hämning av sårhelingsprocessen och en kvalitativ och kvantitativ förändring i syntesen av kollagenfibrer [56, 64]. Gingivala biopsier av kliniskt icke-inflammerad gingiva från typ 1-diabetiker har visat en signifikant förhöjning av både antal och volym för plasmaceller hos personer med långvarig, dåligt kontrollerat T1D, medan fibroblaster och kollagen upptog långt mindre plats, vilket indikerar ett subkliniskt inflammationstillstånd i bindväven [65]. Förändringarna i volym av kollagen kan bero på en reducerad proliferation och växt av fibroblaster i hyperglykemiska miljöer. Sårhelning är således generellt nedsatt hos diabetiker [56] och hämning av RAGE har visat sig kunna medföra snabbare sårhelning och kollagenproduktion [58].

Hyperglykemi åstadkommer också strukturella förändringar i de blodkärl som försörjer gingivan [56]. Endotelet reglerar bland annat nödvändiga funktioner som koagulation och permeabilitet [66], som är väsentliga för migration av NG, syrediffusion, diffusion av antikroppar och avlägsnande av metaboliter från vävnaderna [56, 59]. Förändringar i dessa funktioners balans kan medföra förvärrad destruktion av de parodontala stödvävnaderna samt nedsätta vävnadens läkningspotential [56]. Vidare kommer bindningen av AGE till endotelceller öka risken för mikrotromber, som kan ockludera kapillärerna och reducera genomblödning i vävnaderna [66].

Man har dessutom funnit en ökad förekomst av Capnocythofaga-arter hos patienter med T1D [68], och hos T2D har man likaledes funnit större andelar parodontala patogener än hos icke-diabetiker [59].

DIABETES ÖVRIGA PÅVERKAN PÅ MUNHÅLAN

Diabetiker lider oftare av xerostomi. Symtomen kan bero på hyposalivation med nedsatt stimulerat och stimulerat salivflöde [71]. Speciellt patienter med T2D har problem, vilket kan förklaras med att de ofta har flera bisjukdomar, och att de oftast tar fler mediciner än patienter med T1D [72]. Nedsatt salivflöde kan också delvis förklaras med dehydrering som kan bero på långvarig hyperglykemi som leder till polyuri. Diabetiker får dessutom autonoma neuropatier och mikroangiopatier varvid innervationen och genomblödningen av körtelvävnaden går förlorad, vilket också kan medföra nedsatt salivflöde

[73]. Xerostomi/hyposalivation kan vara tecken på att patienten inte är välreglerad eller är odiagnostiserad [71]. Ändrad smakförmåga är också ett fenomen som förekommer hos diabetiker. Oförmåga att känna sött kan ge upphov till längtan efter ökat kostintag, vilket kan påverka den metaboliska statusen negativt [75]. En annan klinisk observation är att 10–15 procent av diabetiker utvecklar förstörade spottkörtlar, speciellt glandula parotis [76].

Kariesprevalensen hos diabetiker är beroende av många faktorer, och litteraturen är inte entydig. Således är kariesaktiviteten beroende av hur välreglerad patienten är och andra tidigare kända riskfaktorer som karieserfarenhet, munhygien, fluoranvändning, glukosintag, nedsatt salivflöde och plack [77]. Kosten tillmäts stor betydelse och personer med T2D intar generellt en högenergihaltig kost med många kolhydrater [78]. Undersökningar tyder dock på att barn och unga med T1D har en högre prevalens av karies [79, 80]. För tandläkare är det viktigt att följa patienternas orala status regelbundet och att eventuellt sätta igång nödvändiga profylaktiska åtgärder.

Icke välreglerade diabetiker har, som tidigare beskrivits, hög risk för att utveckla infektioner, medan däremot välreglerade diabetiker inte har större benägenhet än icke-diabetiker. Vid akuta infektioner kan behovet av insulin ökas hos diabetiker eftersom blodglukosnivån ökas [71].

Infektioner med *Candida albicans* i slemhinnan och på proteser ses oftare hos diabetiker. Protesen kan verka som en extra reservoar och härmed förvärra infektionen. Dessutom kan proteserna verka traumatiserande på den underliggande vävnaden och härigenom förvärra infektionen ytterligare.

Diabetiker klagat oftare över en brännande känsla i munnen, och det har satts i samband med *C. albicans*-infektioner. Det har dessutom påvisats ett samband mellan en brännande känsla och okontrollerad diabetes [86]. Patienter som har varit diagnostiserade med diabetes i många år lider också oftare av smärtor från tungan, vilket är relaterat till neuropatier [36].

Patienter med diabetes mister flera tänder under livet och blir oftare tandlösa [87]. Detta kan vara ett speciellt problem eftersom det är viktigt för diabetiker att inta en sund kost, och därför är tandersättning väsentligt. Proteser är inte optimala då det är svårare infektioner med *C. albicans* och fler ulcerationer hos diabetiker [88]. Fast protetik är således att föredra. Behandling med implantat är dock ett problem eftersom det är större risk för misslyckad osseointegration hos icke-välreglerade diabetiker. Hos välreglerade patienter med normal HbA_{1c}-nivå kan prognosen för implantatinsättning jämföras med icke-diabetikers [89]. Vid insättning av implantat hos diabetiker behövs en livslång plan för stöd-behandling [90].

I kliniken

För att inte ändra patientens glukosbalans är det rekommendabelt att boka tid på förmiddagen efter intag av medicin och frukost. Dåligt reglerade diabetespatienter ($HbA_{1c} > 75$ mmol/mol eller > 9 procent) har en högre risk för att utveckla komplikationer vid tandbehandling och behöver därför i högre grad kompletterande antibiotika. Vid akuta infektioner bör man snabbt sätta igång relevant behandling, bland annat dränage av abscesser, extraktioner, endodontisk behandling och antibiotika samt ha strikt uppföljning [36]. Vid antibiotikabehandling utan effekt är det viktigt att göra en snabb odling och resistensbestämning.

Vid första besöket tas en medicinsk anamnes och den glykemiska kontrollen bedöms. Patientens HbA_{1c} journalförs liksom senaste hemglukosmätning [36]. Därutöver är det viktigt att få klarlagt vilka mediciner patienten tar, eftersom salicylater och sulfonamider kan medverka till hypoglykemi. Adrenalin och kortikosteroider medverkar däremot till hyperglykemi [91].

Beroende på patientens sjukdomshistoria och medicinering kan det vara nödvändigt att genomföra en glukosmätning före ett operativt ingrepp. Detta kan göras med en elektronisk blodglukosmätare. Vid plasmaglukos på under 3,9 mmol/L (70 mg/dL) är det nödvändigt att ge patienten en dos glukos för att undvika hypoglykemiska komplikationer. Vid mycket förhöjda glukosvärden bör patienten remitteras till läkare och tandbehandling om möjligt skjutas upp [91].

Den vanligaste komplikationen till diabetes, som uppträder i kliniken, är hypoglykemi (blodglukos < 3 mmol/L) som kan utvecklas inom några minuter och medföra humörsvängningar, koncentrationssvårigheter, svält och svaghet/trötthet. Detta kan följas av perspiration, osammanhängande tal, skakningar och hjärtklappning – som i sin tur kan leda till medvetslöshet, kramper, koma och död [36, 71]. Vid misstanke om hypoglykemi behandlas patienten med glukos (15 gram) som lättast ges i form av juice eller annan sockerhaltig dryck. Om patienten är i behandling med alfa-glukosidashämmare, ges ren glukos. Om patienten inte kan svälja injiceras 1 mg glucagon intravenöst, subkutant eller intramuskulärt. Detta är några patienter tränade i. Tillkalla annars ambulans, som också kan ge intravenös glukos. Situationen uppträder oftast som följd av överdosering av medicin, eller om patienten har ätit minimalt. Därutöver har fysisk aktivitet och alkohol en hypoglykemisk effekt.

Tandläkare upplever sällan T1D-patienter med hyperglykemi/ketoacidosis (blodglukos > 20 – 40 mmol/L), eftersom detta tillstånd oftast tar lång tid att utveckla, det vill säga timmar–dagar [71]. Den höga mängden glukos i blodet ändrar organismens metabolism, och det leder till ökad förbränning av fetter, som medför anhopning av syre och ketonämnen vilket i sin tur medför pH-fall i

FOTO: COLOURBOX



»Vid mycket förhöjda glukosvärden bör patienten remitteras till läkare och tandbehandling om möjligt skjutas upp ...«

blodet. Dessa förändringar beror på insulinbrist. De vanligaste symptomen är illamående, uppkastning, törst, torra slemhinnor, täta urineringar, slöhet, hyperventilation, synstörningar, acetonlukt, magsmärtor och diarré. Utan behandling kan situationen utvecklas till medvetslöshet, koma och död. Situationen kan uppstå på grund av en infektion. Behandlingen är administrering av snabbverkande insulin, intensiv rehydrering och behandling av den utlösande orsaken [71].

Då symptomen är svåra att skilja från hypoglykemi är den första behandlingen administrering av glukos (juice eller liknande). Den lilla extra mängden glukos ger inga ytterligare biverkningar, om det handlar om hyperglykemi [71]. Mätning av blodglukos används som kontroll för behandling. Om blodglukosen fortfarande är förhöjd, tillkallas ambulans.

Efter behandling är det viktigt att tandläkare är uppmärksamma på den ökade risken för infektioner samt fördröjd läkningsprocess. Kontroll och uppföljning är därför viktigt. Om patientens normala födointag komprometteras är det också viktigt att kontakta patientens läkare för att få insulindosen eller den antidiabetiska medicinen justerad. Därutöver bör man undvika att skriva ut medicin som interagerar med glukosbalansen [91].

Odiagnostiserade diabetiker och personer med MetS utgör en stor och växande population. Det är utifrån ett hälsoperspektiv och en ekonomisk synvinkel mycket viktigt att patienterna diagnostiseras så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet så att relevant behandling kan sättas in. Screening av patienter kan därför vara av stor betydelse och samarbetet mellan läkare och tandläkare bör utvecklas mer än vad vi ser i dag. En ny undersökning visar exempelvis att patienter som



FOTO: COLOURBOX

»Behandling av DM syftar till att normalisera blodglukosnivåerna ... genom farmakologisk behandling och inläring av ett hälsofrämjande beteende.«

saknar fyra eller fler tänder eller har ≥ 26 procent tandköttsfickor på 5 mm eller däröver samtidigt med ett HbA_{1c} på $\geq 36,5$ mmol/mol (5,7 procent), är prediabetiska eller diabetiska med 92 procents säkerhet [92]. Därutöver har det utvecklats kliniska riktlinjer för tandläkare för att identifiera odignostiserade diabetiker [15].

SAMMANFATTNING

Metaboliskt syndrom består av en grupp initiala tillstånd före egentlig sjukdomsutveckling orsakade av insulinresistens. Här ses bland annat ökat midjemått, höjd triglyceridnivå, höjt blodtryck, höjd fasteplasmaglukos och nedsatt mängd HDL-kolesterol, som tillsammans ökar risken för utveckling av diabetes mellitus (DM) typ 2 och hjärt-kärlsjukdom. Diagnosen metaboliskt syndrom används som ett screeningverktyg för prediktion av ovan nämnda sjukdomar. Det är därför viktigt med en tidig diagnostik hos patientens egen läkare om utvecklingen av senkomplikationer ska minimeras.

DM är den vanligaste endokrina sjukdomen och omfattar en heterogen grupp av kroniska metaboliska sjukdomar där de mest prevalenta är DM typ 1 och 2. Trots olika etiologiska faktorer delar DM typ 1 och 2 symtom – bland annat hyperglykemi, som uppstår om patienternas insulinivå är otillräckligt reglerad. Symtomen medför en rad följder i form av mikro- och makrovaskulära komplikationer, och marginal parodontit anses nu vara en senkomplikation till DM. Behandling av DM syftar till att normalisera blodglukosnivåerna, vilket uppnås genom farmakologisk behandling och inläring av ett hälsofrämjande beteende.

Diabetes disponerande roll för marginal parodontit beror på hyperglykemins negativa effekt i den gingivala bindväven och blodkapillärerna i bindväven, samt en obalanserad värdrespons vid kontakt med orala mikroorganismer. Dessa förhållanden reducerar tillsammans vävnadernas läkningspotential och motståndskraft mot inflammationsmedierad vävnadsnedbrytning.

Diabetiker upplever oftare xerostomi och infektioner, vilket kan hänga samman med nedsatt salivflöde samt förändring av salivens samman-

sättning. Eftersom infektionerna kan påverka den metaboliska balansen är det viktigt att dessa behandlas.

Tandläkare träffar patienter regelbundet och munhålets tillstånd samt kroppsbyggnad kan ge indikation om att patienten ska remitteras för vidare utredning. Därför bör tandläkare i framtiden ingå ett tätare samarbete med patienternas praktiserande läkare.

ENGLISH SUMMARY

Metabolic syndrome, diabetes mellitus and their impact on oral health

Morten Grauballe, Joakim Rydnert, Line Groth-Clausen, Søren Schou, Palle Holmstrup and Allan Flyvbjerg

Tandläkartidningen 2012; 104 (2): 64-71

Metabolic syndrome comprises a group of insulin resistance mediated premonitory conditions, including increased waist circumference, triglyceride level, blood pressure, fasting plasma glucose and decreased levels of high density lipoprotein cholesterol. The combined presence of these conditions increases the risk of developing diabetes mellitus (DM) type 2 and cardiovascular disease (CVD). The diagnosis of metabolic syndrome, is used as a screening tool for prediction of DM type 2 and CVD, and early diagnosis by the general practitioner may minimize the development of late complications.

DM is the most common endocrine disease, and includes a heterogeneous group of chronic metabolic diseases, and the most prevalent are DM type 1 and 2. Despite different etiologic factors, DM type 1 and 2 share symptoms including hyperglycemia, which occurs when patients' insulin levels are insufficiently regulated. Symptoms resulting in a number of sequelae in the form of micro- and macrovascular complications. Periodontitis is now considered one of the late complications of DM. Treatment of DM aims at normalizing blood glucose levels, which is achieved by medical therapy and education in health-promoting behaviors.

The predisposing role of diabetes for development of periodontitis is thought to be due to hyperglycemias' impairment of the inflammatory reactions as well as changes in the periodontal tissues resulting in predominance of catabolic processes in connective tissue and bone.

Diabetic patients are more likely to experience xerostomia and infections, which may be associated with reduced salivary flow and changes in saliva composition. Because infections can affect the metabolic balance infection control is extremely important. Dentists see patients regularly, and body type, smoking habits and oral health may be indicative of need for further investigation. Therefore, closer collaboration between dentists and patients' general practitioners is mandatory.

REFERENSER

1. Reaven GM. The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? *J Intern Med* 2010; 269: 127–36.
2. Kahn R, Buse J, Ferrannini E et al. The metabolic syndrome: Time for a critical appraisal. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289–304.
3. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologica* 2010; 53: 600–5.
4. Eckel R, Alberti KG, Grundy S et al. The metabolic syndrome. *The Lancet* 2010; 375: 181–3.
15. Li S, Williams PL, Douglas CW. Development of a clinical guideline to predict undiagnosed diabetes in dental patients. *Tandlägebladet* 2011; 115: 454–63.
17. Friedlander AH, Weinreb J, Friedlander I et al. Metabolic syndrome – pathogenesis, medical care and dental implications. *JADA* 2007; 138: 179–87.
18. Kahn R. Metabolic syndrome: Is it a syndrome? Does it matter? *Circulation* 2007; 115: 1806–11.
25. Schaffatitzky de Muckadell OB, Hamsø S, Vilstrup H. *Medicinsk kompendium*. 17. udgave. Kap. 56, s. 2334–81. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, København 2009.
31. Chavarry NGM, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: A meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* 2009; 7: 107–27.
33. Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 142–7.
34. Andersen CCP, Flyvbjerg A, Buschard K, Holmstrup P. Periodontitis is associated with aggravation of prediabetes in Zucker fatty rats. *J Periodontol* 2007; 78: 559–65.
35. Andersen CCP, Buschard K, Flyvbjerg A, Stoltze K, Holmstrup P. Periodontitis deteriorates metabolic control in type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Periodontol* 2006; 77: 350–6.
36. Ship JA. Diabetes and oral health – An overview. *JADA* 2003; 134: 4S–10S.
42. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991; 62: 123–30.
46. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Lida M et al. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res* 2004; 83: 485–90.
50. Thorstenson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 352–8.
54. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 1998; 69: 76–83.
55. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control in type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30: 182–92.
56. Ryan ME, Carnu O, Kamer A. The influence of diabetes on the periodontal tissues. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 34S–40S.
59. Linde J, Lang NP, Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th edition. Kap 12. S. 307–27. Blackwell Munksgaard 2008.
62. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerhiaro GA, Scavone C, Curi R, Sannomiya P. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40: 1037–44.
66. Esposito C, Gerlach H, Brett J, Stern D, Vlassara H. Endothelial receptor-mediated binding of glucose-modified albumin is associated with increased monolayer permeability and modulation of cell surface coagulant properties. *J Exp Med* 1989; 170: 1387–407.
71. Pedersen, AML. Diabetes mellitus and related oral manifestations. *Oral Biosci Med* 2004; 229–48.
77. Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Niderfors T. Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries Res* 2002; 36: 31–5.
78. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 2008; 139: 19S–24S.
87. Felton DA. Edentulism and comorbid factors. *J Prosthodont* 2009; 18: 88–96.
88. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongeluzzo MB, Block HM, Weyant R, Orchard T. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 563–9.
89. Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol* 2009; 80: 1719–30.
90. Anner R, Grossmann Y, Anner Y, Levin L, et al. Smoking, diabetes mellitus, periodontitis, and supportive periodontal treatment as factors associated with dental implant survival: A long-term retrospective evaluation of patients followed for up to 10 years. *Implant Dent* 2010; 19: 57–64.
91. Lalla RV, D'Ambrosio JA. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 1425–32.
92. Lalla E, Kunzel C, Burkett S, Cheng B and Lamster I.B. Identification of unrecognized diabetes and pre-diabetes in a dental setting. *J Dent Res X(X):xx-xx, XXXX* (Epub ahead of print).

Övriga referenser kan inhämtas genom kontakt med korresponderande författare.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Artikeln är översatt från danska av Nordisk Översättergrupp, Köpenhamn.

Söker du en vetenskaplig artikel ur Tandläkartidningen?

Den finns på www.tandlakartidningen.se

**TANDLÄKAR
TIDNINGEN**