

Parodontit – en ofta förbisedd riskfaktor för en rad sjukdomar

OM SAMBANDET MED HJÄRT-KÄRLSJUKDOM, CANCER OCH COVID-19

Anders Gustafsson, professor, övertandläkare, Karolinska institutet, Stockholm
 ● anders.gustafsson@ki.se

Anna Norhammar, adjungerad professor, specialist i kardiologi, internmedicin och klinisk fysiologi, fysiologkliniken, Capio S:t Görans sjukhus; Karolinska institutet, Stockholm

Björn Klinge, professor emeritus, specialisttandläkare, Karolinska institutet, Stockholm; Malmö universitet

Lars Rydén, professor, Karolinska institutet, Stockholm

Parodontit (tandlossning) är en kronisk inflammation som bryter ned tandens stödjevävnader, rothinna och alveolarben (Figur 1). Sjukdomen leder initialt till lösa tänder och i förlängningen till förlust av tänder. Världshälsoorganisationen rapporterar att ca 19 procent av alla över 15 år lider av grav parodontit, vilket ungefär motsvarar 1 miljard människor [1]. Motsvarande prevalens i Sverige är ca 11 procent [2]. Kliniska symtom på parodontit debuterar vanligtvis mellan 35 och 45 års ålder, men kan drabba yngre personer.

Den främsta orsaken till parodontit är ett överdrivet inflammatoriskt svar på de bakterier som normalt koloniserar tandköttsfickan. Detta leder till förhöjd frisättning av proteinspjälkande enzymer och reaktiva syreradikaler som bryter ned den omgivande vävnaden. Den oproportionerligt kraftiga inflammationsreaktionen leder också till en förändring av den orala mikrofloran till en mer patogen sådan, vilket i sin tur ökar inflammationen ytterligare. Mikrofloran vid parodontit präglas av anaeroba gramnegativa bakterier, varav *Porphyromonas gingivalis* kanske är den mest utmärkande. De två främsta riskfaktorerna är diabetes och rökning.

För att förebygga uppkomst av parodontit är patientens egenvård med regelbundna munhygienåtgärder morgon och kväll av stor betydelse. Det kan vara viktigt att också göra rent mellan tänderna med mellanrumsborste, särskilt vid diagnostiserad parodontit. För den som diagnostiserats med parodontit är regelbunden kontakt med tandvården viktig. Behandlingen syftar till att minska inflammationen genom att avlägsna de bakteriebeläggningar och den dentala biofilm som finns i tandköttsfickorna. Detta

åstadkoms främst genom patientens egen munhygien, kompletterad med mekaniskt avlägsnande av bakteriell biofilm och tandsten utförd av tandvårdspersonal. I svårare fall krävs tandköttskirurgi för att möjliggöra rengöring samt för att skapa förutsättningar för patientens egen plackkontroll. I vissa fall kan uppkomna skador, fäste- och benförluster, repareras med regenerativ kirurgi. Behandling med antibiotika, systemiska eller lokala, har inte visat på bestående resultat.

Under de senaste 30 åren har parodontit satts i samband med ett stort antal andra sjukdomar. En sammanställning från 2016 redogjorde för 57 sjukdomar eller tillstånd som förknippats med parodontit, det

»En sammanställning ... redogjorde för 57 sjukdomar eller tillstånd som förknippats med parodontit.«

vill säga närmare 2 procent av alla MeSH (medical subject headings)-termer [3]. Av alla dessa samband är de mellan parodontit och hjärt-kärlsjukdom respektive parodontit och diabetes mest välstuderade. Diabetes diskuteras i en egen artikel i detta temanummer. Ett annat samband som rönt tilltagande uppmärksamhet är det mellan parodontit och demens, vilket även det avhandlas i en separat artikel. Det senaste decenniet har det också kommit studier som talar för ett samband mellan parodontit och cancer. Denna artikel fokuserar på hjärt-kärlsjukdom och cancer och avslutas med ett stycke om sambandet mellan parodontit och covid-19.

Hjärt-kärlsjukdom

Att det föreligger ett epidemiologiskt samband mellan parodontit och hjärt-kärlsjukdom får anses fastslaget. Tidigare studier talade för ett relativt starkt samband med 2-3 gångers överrisk, medan senare studier talar för ett svagare, men fortfarande tydligt samband. En metaanalys av 30 kohortstudier som följt ett stort antal personer under i genomsnitt 14,5 år landade på en oddskvot på 1,20, det vill säga 20 procents överrisk [4]. En stor svensk fall-kontrollstudie från 2016 (Parokrank), där parodontit centralt utvärderades på orala röntgenbilder, visade på en liknande överrisk, med

HUVUDBUDSKAP

- Parodontit, tandlossning, är en kronisk inflammationssjukdom som bryter ned tandens stödjevävnader, inklusive käkbenet. Obehandlad kan sjukdomen leda till tandförluster.
- Den globala prevalensen är 19 procent globalt och 11 procent i Sverige.
- Sjukdomen drivs av en inflammatorisk överreaktion på mikroorganismer som koloniserar tandköttsfickan.
- Rökning och diabetes är två starka riskfaktorer för parodontitutveckling.
- Parodontit ökar även risken för hjärt-kärlsjukdom och cancer.

relåg ett samband även i gruppen mellan 50 och 70 år.

Mekanismen bakom ett samband mellan cancer och parodontit är inte klarlagd. På samma sätt som för hjärt-kärlsjukdom finns flera gemensamma riskfaktorer, varav rökning är den mest uppenbara. Man kan också tänka sig att gemensamma genetiska och epigenetiska faktorer kan öka förutsättningarna för båda sjukdomarna. Det är uppenbart att riskökningen inte bara gäller cancer i närheten av den inflammerade orala vävnaden, eftersom parodontit tycks ha ett samband med cancer i organ långt ifrån munhålan.

En möjlig förklaring skulle kunna vara den gene-

av epidemiologiska studier tyder på att individer med parodontit löper större risk att få ett allvarligare förlopp av covid-19. Parodontit kopplas till en mer än fyrfaldigt ökad risk för sjukhusinläggning, en 6 gånger högre risk för behov av assisterad ventilation och en sjufaldig ökning av risken för dödsfall i samband med covid-19-infektion [17]. Dessa resultat innebär att parodontit bör uppmärksammas som möjlig komorbidity med högre risk för allvarlig covid-19 hos individer som är positiva för sars-cov-2.

Begränsningar i forskningsmetodiken

Det finns inbyggda problem i studier av kopplingen mellan parodontit och andra sjukdomar. Interventionsstudier, som är en ofta förekommande metodik för att bekräfta kausala samband, är svår genomförda av etiska skäl (ej lämpligt att avstå från parodontal åtgärd). Ovan beskrivna fynd bygger av denna anledning huvudsakligen på epidemiologiska samband. Det går därför inte helt att utesluta att till exempel rökning och låg socioekonomisk status förklarar den ökande risken för cancer, svår covid-19 och hjärtinfarkt. Nya modeller med mendelsk randomisering skulle kunna utgöra ett framtida studiealternativ. Det kräver dock att parodontit kan kopplas till särskilda genetiska profiler. Nyligen presenterades en sådan studie där en enbaspolymorfi kopplad till parodontit också visade sig vara associerad till hypertoni, vilket talar för att ett kausalt samband kan föreligga [18].

Avslutning

Förutom att parodontit kan leda till tandlossning är den kopplad till ett antal andra allvarliga sjukdomar. Därför finns det anledning att ta upp frågan om tandläkarkontakt även i samband med patientmöten av andra orsaker. Detta bör särskilt övervägas i samband med kontroller av diabetes och hjärt-kärlsjukdom, då dessa patientgrupper har ökad förekomst av parodontit och då samtidig parodontit kan ha betydelse för sjukdomarnas förlopp. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2024;121:23137*

»En möjlig förklaring skulle kunna vara den generellt förhöjda inflammationsnivån ...«

rellt förhöjda inflammationsnivån hos patienter med parodontit. Individer med parodontit har i genomsnitt dubbelt så hög CRP-nivå som de utan parodontit [15]. En annan framförd hypotes är att det skulle kunna vara en effekt av en spridning av gramnegativa orala patogener, framför allt *Porphyromonas gingivalis*.

Covid-19

Nyligen har flera vetenskapliga publikationer uppmärksammat kopplingen mellan parodontit och sars-cov-2-infektion och allvarlig covid-19. Parodontit kan förvärra förloppet av covid-19 på flera direkta och indirekta sätt, exempelvis skador i nedre luftvägar genom aspiration av parodontitassocierad mikroflora, förstärkning av cytotkinaktivitet genom parodontitens påverkan på systemisk lågradig inflammation och direkt spridning av sars-cov-2-infektion genom sår i epitelet på tandköttfickornas insida, som i sin tur påverkar blodkärl till lungorna [16]. Metaanalyser

REFERENSER

- Global oral health status report. Towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022.
- Wahlén Å, Papias A, Jansson H, et al. Secular trends over 40 years of periodontal health and disease in individuals aged 20-80 years in Jönköping, Sweden: repeated cross-sectional studies. *J Clin Periodontol.* 2018;45(9):1016-24.
- Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol.* 2016;43(5):390-400.
- Larvin H, Kang J, Aggarwal VR, et al. Risk of incident cardiovascular disease in people with periodontal disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res.* 2021;7(1):109-22.
- Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E, et al. Periodontitis increases the risk of a first myocardial infarction: a report from the PAROKRANK study. *Circulation.* 2016;133(6):576-83.
- Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE, et al. Human atherosclerotic plaque contains viable invasive *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(3):e17-8.
- Ye Z, Cao Y, Miao C, et al. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;(10):CD009197.
- Orlandi M, Muñoz Aguilera E, Marletta D, et al. Impact of the treatment of periodontitis on systemic health and quality of life: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2022;49(Suppl 24):314-27.
- Romandini M, Baima G, Antonoglou G, et al. Periodontitis, edentulism, and risk of mortality: a systematic review with meta-analyses. *J Dent Res.* 2021;100(1):37-49.
- Wang K, Zhang Z, Wang Z. Assessment of the association between periodontal disease and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Peer J.* 2022;10:e14320.
- Michaud DS, Kelsey KT, Papatathanasiou E, et al. Periodontal disease and risk of all cancers among male never smokers: an updated analysis of the Health professionals follow-up study. *Ann Oncol.* 2016;27(5):941-7.
- Gopinath D, Menon RK, Veerttil SK, et al. Periodontal diseases as putative risk factors for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel).* 2020;12(7):1893.
- Xu S, Wang HL, Xia C, et al. Associations between poor oral hygiene and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of observational studies. *Pancreas.* 2022;51(8):985-94.
- Yu J, Ploner A, Chen MS, et al. Poor dental health and risk of pancreatic cancer: a nationwide registry-based cohort study in Sweden, 2009-2016. *Br J Cancer.* 2022;127(12):2133-40.
- Machado V, Botelho J, Escalda C, et al. Serum C-reactive protein and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol.* 2021;12:706432.
- Marouf N, Cai W, Said KN, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2021;48(4):483-91.
- Baima G, Marruganti C, Sanz M, et al. Periodontitis and COVID-19: biological mechanisms and meta-analyses of epidemiological evidence. *J Dent Res.* 2022;101(12):1430-40.
- Czesnikiewicz-Guzik M, Osmenda G, Siedlinski M, et al. Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. *Eur Heart J.* 2019;40(42):3459-70.

SUMMARY

Periodontitis – an often neglected risk factor for several other diseases

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that degrades dental supporting tissues, including the alveolar bone. The global prevalence is 19%, in Sweden it is 11%. Left untreated, periodontitis can cause loss of teeth. The initial clinical manifestations of periodontitis usually start between 35 and 45 years of age. The underlying pathological mechanism is an aberrant inflammatory response to the bacteria colonizing the gingival crevice. Periodontitis has been associated with several other diseases, most prominently diabetes. The relation between periodontitis and diabetes is bidirectional in the sense that diabetes increases the risk for periodontitis and vice versa. Periodontitis also increases the risk for cardiovascular disease and cancer.