

res med et plastmateriale for at forebygge og standse udviklingen af caries [19]. Der pågår også undersøgelser af forseglinger på tændernes approssimalfalder [20]. Hvis de ikkeinvasive behandlinger mislykkes, anvendes i dag tandfarvede plastmaterialer og glasionomercementer som førstevalg ved primær caries [18]. Ved mere omfattende carieskader på voksne og ældre kan guld og keramiske kroner komme på tale. Amalgam anvendes stadig mindre pga. miljøhensyn og er ikke mere tilladt som fyldningsmateriale hos børn og kun i specielle tilfælde i de permanente tænder [18].

KORRESPONDANCE: Svante Twetman, Afdeling for Cariologi og Endodonti, Tandlægeskolen, Nørre Allé 20, 2200 København N. E-mail: stwe@sund.ku.dk

ANTAGET: 26. juni 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Petersen PE. Global policy for improvement of oral health in the 21st century – implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009;37:1-8.
- Ekstrand KR, Christiansen EMC, Qvist V et al. Factors associated with inter-municipality differences in dental caries experience among Danish adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010;38:29-42.
- Christensen LB, Twetman S, Sundby A. Oral health in children and adolescents with different socio-cultural and socio-economic backgrounds. *Acta Odontol Scand* 2010;68:34-42.
- Fure S. Ten-year cross-sectional and incidence study of coronal and root caries and some related factors in elderly Swedish individuals. *Gerodontology* 2004;21:130-40.
- Ekstrand K, Martignon S, Holm-Pedersen P. Development and evaluation of two root caries controlling programmes for home-based frail people older than 75 years. *Gerodontology* 2008 25:67-75.
- Marsh PD. Dental plaque as a biofilm: the significance of pH in health and caries. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30:76-8, 80, 83-7.
- SBU. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Caries – diagnosis, risk assessment and non-invasive treatment. A systematic review. Summary and Conclusions. Report No. 188. Stockholm, Sverige, 2007.
- Ekstrand KR, Zero DT, Martignon S et al. Lesion activity assessment. *Monogr Oral Sci*. 2009;21:63-90.
- Twetman S, Fontana M. Patient caries risk assessment. *Monogr Oral Sci* 2009;21:91-101.
- Marinho VC. Evidence-based effectiveness of topical fluorides. *Adv Dent Res* 2008;20:3-7.
- Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H et al. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003;61:347-55.
- Petersson LG, Twetman S, Dahlgren H et al. Professional fluoride varnish treatment for caries control: a systematic review of clinical trials. *Acta Odontol Scand* 2004;62:170-6.
- Twetman S, Petersson L, Axelsson S et al. Caries-preventive effect of sodium fluoride mouth rinses: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta Odontol Scand* 2004;62:223-30.
- Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. A systematic review of selected caries prevention and management methods. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29:399-411.
- Beighton D. Can the ecology of the dental biofilm be beneficially altered? *Adv Dent Res* 2009;21:69-73.
- Deshpande A, Jadad AR. The impact of polyol-containing chewing gums on dental caries: a systematic review of original randomized controlled trials and observational studies. *J Am Dent Assoc* 2008;139:1602-14.
- Arola L, Bonet ML, Delzenne N et al. Summary and general conclusions/outcomes on the role and fate of sugars in human nutrition and health. *Obes Rev* 2009;10, Suppl 1:55-8.
- Qvist V. Longevity of restorations: the »dead spiral«. I: Fejerskov O, Kidd E, ed. *Dental caries. The disease and its clinical management*. København: Blackwell/Munksgaard, 2008: 443-54.
- Ahovuo-Saloranta A, Hiiiri A, Nordblad A et al. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD001830.
- Ekstrand KR, Bakshandeh A, Martignon S. Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year. *Caries Res* 2010;44:41-6.

Marginal parodontitis er en af de almindeligste inflammatoriske sygdomme

Palle Holmstrup¹, Jesper Reinholdt² & Anne Havemose Poulsen¹

Marginal parodontitis (MP), der i befolkningen er kendt som paradentose eller parodontose, er en af de almindeligste inflammationssygdomme. Sygdommen indebærer nedbrydning af tændernes støttevæv som reaktion på den biofilm, der dannes af orale bakterier på tændernes overflade. Genetiske forhold, livsstil og en række medicinske sygdomme og deres behandling har betydning for sygdommens udvikling.

MARGINAL PARODONTITIS' PATOGENESE

Bakterier

I mundhulen er der konstateret ca. 700 bakteriearter. En del af disse koloniserer tændernes overflade, og hvis bakterierne ikke fjernes, dannes en biofilm, der kan brede sig ned i den gingivale sulcus mellem tæn-

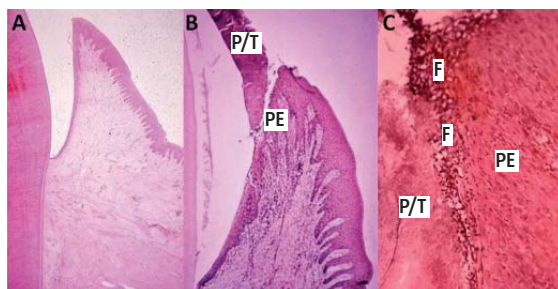
derne og den omgivende slimhinde (Figur 1A og Figur 1B). Ilttension og næringsgrundlag er anderledes i den gingivale sulcus end på den frie tandoverflade, hvorfor biofilmens bakterielle sammensætning ændres. Sygdomsudviklingen medfører fordybning af den gingivale sulcus, således at der dannes en tandkødsomme (poche). Herved formindskes ilttensionen, og der opstår dominans af gramnegative anaerobe bakterier, herunder *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* (PG) og *Tannerella forsythensis*. Specielt disse bakterier anses for væsentlige for udviklingen af den destruktive inflammatoriske proces, der er karakteristisk for MP. Desuden kan den fakultative CO₂-krævende bakterie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* spille en rolle for sygdoms-

STATUSARTIKEL

- Københavns Universitet, Tandlægeskolen, Afdeling for Parodontologi, og
- Aarhus Universitet, Tandlægeskolen, Afdeling for Parodontologi


FIGUR 1

Mikrofotos af tænder med omgivende parodontale væv til illustration af henholdsvis sunde parodontale forhold (A), en patologisk poche med plak og tandsten samt inflammatoriske forandringer i gingiva (B) og det patologiske pocheepitel (i stor forstørrelse) med indvandring af fagocytter til forsvar mod indtrængende bakterier (C). Tandens støttevæv (knogle og parodontalfibre), som nedbrydes ved marginal parodontitis, vises ikke på B og C.



F = fagocytter; PE = pocheepitel; P/T = plak og tandsten.

udviklingen [1]. Den producerer et leukotoksin, der er rettet mod fagocytter, som er afgørende for det inflammatoriske respons (Figur 1B og Figur 1C).

Organiseringen af bakterierne i biofilmen er fascinerende, fordi bakterierne profiterer af hinanden og i væsentlig grad kan unddrage sig værtsorganismens forsøg på at udrydde dem. Således er de umulige at ramme med antibiotika uden samtidig mekanisk bearbejdelse, dvs. tandrensning. Überørt forkalker biofilmen indefra, og herved opstår tandsten, der er en stærkt porøs, mineralsk substans, hvis væsentligste komponent er forskellige krystalformer af calciumfosfat, herunder hydroxyapatit. Tandsten er ikke i sig selv årsag til MP, men det er de bakterier, der altid beklæder den porøse substans.

Inflammation

Akkumuleringen af bakterier på tandoverfladen medfører gingivitis med ændring af gingivas struktur, herunder tab af kollagen (Figur 1B). Denne tilstand er reversibel, men uden behandling kan fortsat inflammation medføre progressiv destruktion af støttevævet, idet en nedbrydningskaskade kan blive aktiveret ved frisætning af inflammationsmediatorer, herunder prostaglandin E₂, interleukin-1 α / β og tumornekrosefaktor- α . En del af hændelsesforløbet i denne forbindelse er aktivering af fibroblaster til syntese af matrix metalloproteinaser, der kan nedbryde samtlige bindevævsbestanddele. Hvis parodontalligament og knogle nedbrydes, er der tale om MP. Herved fordybes pochen ud over tre millimeter, og det bliver vanskeligt for patienten at holde stedet tilstrækkeligt rent. Tab af yderligere tandfæste kan indebære, at tænderne løsnes og ultimativt tabes.

Individuelt sygdomsmønster

Udvikling af fæstetab varierer individuelt, og sygdommen viser sig i en aggressiv form, typisk med debut i ung alder, og i en let til moderat kronisk form med langsom udvikling [2].

Aggressiv marginal parodontitis

Denne sygdom, der rammer mindre end 5% af befolkningen, kan uhyre sjældent debutere omkring mælketænder. Hos 0,1-0,5% af den danske befolkning opstår sygdommen omkring pubertetsalderen.

Den mest almindelige aggressive sygdomsform debuterer dog i 20-40-års-alderen. Et af problemerne ved aggressiv MP er, at selv klinisk rene tænder kan rammes af den destruktive inflammation. Det er sjældent, at medicinske sygdomme er en del af baggrunden for det aggressive sygdomsforløb, se nedenfor.

Kronisk marginal parodontitis

Den kroniske sygdomsform, der andrager mere end 95% af al parodontal sygdom, forløber langsommere, og sygdommen kan i den tidlige form kontrolleres ved fjernelse af den bakterielle biofilm og tandsten. Det betyder, at hvis tænderne holdes rene, og der suppleres med tandrensning efter behov, så udvikler fæstetabet sig ikke. Langt de fleste mennesker har dog kronisk MP i en vis udstrækning, og en tredjedel af de undersøgte i en nyligt afsluttet befolkningsundersøgelse på Østerbro i København havde svær MP, karakteriseret ved mindst to steder med udtalt fæstetab [3].

PRÆDISPONERENDE FORHOLD

Genetik

Den individuelle disposition for MP er i vid udstrækning betinget af genetiske forhold, som det eksempelvis er vist i tvillingeundersøgelser [4], og etniske variationer er velkendte. Med fokus på genetisk polymorfi har en stor del af den aktuelle parodontologiske forskning til formål at afdække de genetiske forhold, der ligger bag den stærkt destruktive inflammatoriske reaktion. En særlig interesse knytter sig til generne bag immunsystemets komponenter, herunder cytokinerne [5].

Livsstil

Livsstilsfaktorer spiller en betydelig rolle for udviklingen af MP. Mest afgørende er mundhygiejne samt rygning, der i talrige undersøgelser har vist sig at medføre voldsommere sygdomsudvikling [6] og dårligere behandlingsresultater [7]. Ikke overraskende er sygdomsgraden også korreleret til uddannelsesniveau og socioøkonomi.

Medicinske sygdomme

Flere medicinske sygdomme er forbundet med forøget tilbøjelighed til MP. Sygdomme, der indebærer forringet mulighed for opretholdelse af tilfredsstillende mundhygiejne, herunder hemiplegi og smertevoldende kroniske mundslimhindsygdomme som oral lichen planus, er væsentlige. Specielt kan sygdomme, der påvirker det innate immunsystem, herunder neutropeni og funktionsdefekter i neutrofile granulocytter, forøge tilbøjeligheden til vævsnedbrydning. Diabetes og reumatoid arthritis (RA) er også prædisponerende for MP, se nedenfor.

Diabetes og marginal parodontitis

Type 1- og type 2-diabetikere er i særlig grad udsat for at udvikle tab af tandfæste [8]. Dette beror formentlig på en unormal leukocytfunktion og en forringet evne til reparation af vævsskader. Den øgede risiko er især knyttet til dårlig blodsukkerkontrol, og velkontrollerede diabetikere har en risiko, der er sammenlignelig med risikoen hos ikkeddiabetikere. Konsekvensen af den foreliggende viden er, at diabetikere i særlig grad bør sørge for omhyggelig hjemmetandpleje, suppleret med regelmæssig vedligeholdelsesbehandling hos tandlægen.

Reumatoid arthritis og marginal parodontitis

I de senere år er det vist, at selv yngre patienter med RA har mere fæstetab end kontrolpersoner [9]. I den forbindelse er det værd at bemærke, at RA og MP er to sygdomme, der har flere ligheder, herunder vævsnedbrydning. Af denne grund har flere forskningsprojekter haft til formål at undersøge kliniske, hæmatologiske, inflammatoriske og genetiske fællestræk ved de to sygdomme [9-14]. Med tanke på den vellykkede biologiske behandling af RA kunne man forestille sig en lignende behandling af aggressiv MP, f.eks. med udgangspunkt i en hæmning af de katabolske dele af inflammationsprocesserne [15].

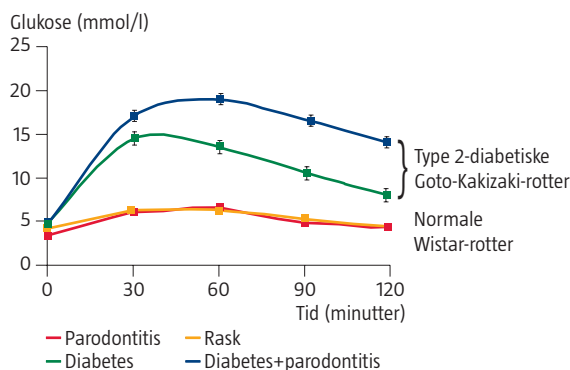
Betydningen af marginal parodontitis for diabetes og iskæmisk hjertesygdom

De senere års forskning viser, at også MP kan spille en rolle for udviklingen af en række medicinske sygdomme. I aktuelt fokus er især diabetes og hjerte-kar-sygdom.

Resultaterne fra flere undersøgelser tyder på, at MP kan påvirke forløbet af diabetes, omend virkningsmekanismen er ukendt. Nogle undersøgelser har vist, at behandling af MP kan reducere behovet for insulin og forbedre blodsukkerkontrollen. Der er dog behov for flere undersøgelser til afklaring heraf [16]. Nyere eksperimentelle undersøgelser har tilføjet spændende resultater til disse aspekter. I under-

FIGUR 2

Glukosetolerancetest i type 2-diabetiske Goto-Kakizaki-rotter. Arealet under den blå kurve (Goto-Kakizaki-rotter med type 2-diabetes og eksperimentel marginal parodontitis) er 30% større end arealet under den grønne kurve (Goto-Kakizaki-rotter uden type 2-diabetes og eksperimentel marginal parodontitis) [12].



søgelse af type 2-diabetiske rotter har eksperimentelt fremkaldt parodontitis medført en forværring af glukosetolerancen med 30% [17] (Figur 2), og i prædiabetiske rotter er der observeret en forværring på 12% [18]. I de prædiabetiske rotter konstaterede man tillige ændringer i nyrerne som følge af MP [19].

I talrige epidemiologiske undersøgelser har man sammenkoblet MP med hjerte-kar-sygdom, men da der er store forskelle på registreringer af både parodontal sygdom og hjerte-kar-sygdom, ligger heri en kilde til forskelle i de opnåede resultater. Det største problem er imidlertid, at de to sygdomme har fælles risikofaktorer, hvorfor deres samtidige hyppige optræden ikke nødvendigvis skyldes, at de er direkte knyttet til hinanden [20-23]. Der er imidlertid en række undersøgelser, som tyder på, at orale bakterier kan gribe direkte ind i hjerte-kar-sygdommens patogenese. Det afgørende er i den forbindelse, at MP fremmer muligheden for bakteræmi med orale bakterier, hvoraf flere kan tænkes at være involveret i destabilisering af den aterosklerotiske plak eller i trombedannelse. Blandt andet kan PG, der er væsentlig for udviklingen af MP, aggregere trombocytter. Særlig interessant er det, at der i undersøgelser af aterosklerotiske kar er konstateret spor af flere af de bakterier, der er involveret i udviklingen af MP [24], og eksperimentelle undersøgelser i Apo-E-deficiente mus har desuden vist, at peroral indgift af PG resulterede i forværret aterosklerose. Ethvert blodigt indgreb indebærer risiko for bakteræmi. Imidlertid kan også daglige procedurer som tygning og tandbørstning medføre bakteræmi hos patienter med parodontal inflammation, idet der herved opstår ulceration af pocheepitelet med mulighed for at bakterier får



FAKTABOKS

Marginal parodontitis er en udbredt inflammationssygdom i tændernes støttevæv. Sygdommen initieres af bakterier, og ubehandlet kan sygdommen medføre tandtab. Den individuelle tilbøjelighed til inflammatorisk nedbrydning af støttevævet er meget forskellig, og det er især vanskeligt at behandle en aggressiv sygdomsform, der debuterer i ung alder. En række medicinske lidelser prædisponerer for parodontitis, ligesom parodontitis kan forværre forløbet af visse almenmedicinske sygdomme. Det er derfor afgørende, at læger kender til sygdommen, dens årsagsforhold og behandling.

direkte adgang til karrene i det eksponerede bindevæv. For at reducere risikoen for bakteræmi er det således vigtigt at behandle og forebygge parodontal inflammation. En anden mulighed er, at inflammationsmediatorer fra parodontiet via blodbanen kan tænkes at medvirke til endotelial dysfunktion og destabilisering af aterer [25].

Som det fremgår, kan det meget vel tænkes, at parodontal infektion kan spille en rolle for udviklingen af hjerte-kar-sygdom, men fremtidige undersøgelser må afsløre, om sammenhængen mellem de to sygdomme er kausal.

Behandling af marginal parodontitis

Parodontalbehandling har i dag til formål at opnå infektionskontrol ved fjernelse af den bakterielle biofilm og eventuel tandsten. Hvis pocherne er stærkt fordybede, dvs. over fem millimeter, kan almindelig tandrensning, depuration, ikke altid gennemføres med tilfredsstillende resultat, og det kan i så fald være nødvendigt at gennemføre et parodontalkirurgisk indgreb med frilæggelse af tandrødderne, der herved kan renses sufficient.

Ved aggressiv MP kan det være nødvendigt at supplere behandlingen med antibiotika for at opnå tilstrækkelig reduktion af de sygdomsfremkaldende bakterier. Det bør i den forbindelse understreges, at antibiotikumbehandlingen ikke kan stå alene, men kun kan anvendes som supplement til den mekaniske bearbejdelse af rodoverfladen, idet antibiotikum alene ikke har den tilsigtede effekt på den intakte biofilm.

Hos dårligt regulerede diabetikere kan det også være nødvendigt at supplere den rutinemæssige undersøgelse af parodontiet med profylaktisk antibiotikum i engangsdosis for at undgå komplikationer som følge af den ofte blodige registrering af tandkødslommernes dybde. Hos sådanne patienter kan det tillige være fordelagtigt at supplere parodontalbehandling med antibiotikum i en periode til sikring af komplikationsfri heling.

Et af de store problemer ved MP er, at det opståede tab af tændernes støttevæv er irreversibelt, og der

er derfor udviklet metoder til genopbygning af det tabte væv [26]. Resultaterne af de udviklede metoder er dog ofte skuffende. Det opnåede gendannede tandfæste er således på strengt afgrænsede indikationer gennemsnitligt 1-2 millimeter, hvilket ofte er uden særlig klinisk betydning.

Ingen parodontalbehandling fører til blivende resultater, med mindre patienten er parat til at påtage sig et ansvar for den daglige mundhygiejne. Der til kommer et behov for professionel overvågning og bistand med fjernelse af tandsten og plak. Hos patienter med aggressiv sygdom bør dette foregå med intervaller på fra to til seks måneder.

KORRESPONDANCE: *Palle Holmstrup*, Afdeling for Parodontologi, Københavns Tandlægeskole, 2200 København N. E-mail: pah@sund.ku.dk

ANTAGET: 8. september 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen
 Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

LITTERATUR

- Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology* 2000;28:12-55.
- Kongstad J. Risk indicators for periodontitis in the Copenhagen City Heart Study with emphasis on alcohol and body mass index. København: Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, 2008.
- Kornman KS, Crane A, Wang HY et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997;24:72-7.
- Mealey BL, Oates TW. Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006;77:1289-303.
- Havemose-Poulsen A, Westergaard J, Stoltze K et al. Periodontal and hematological characteristics associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis and rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2006;77:280-8.
- Havemose-Poulsen A, Sørensen LK, Stoltze K et al. Cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis and rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2005;76:2276-85.
- Havemose-Poulsen A, Sørensen LK, Bendtzen K et al. Polymorphisms within the IL-1 gene cluster: Effects on cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures of patients with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2007;78:475-92.
- Sørensen LK, Havemose-Poulsen A, Sønder SU et al. Blood cell gene expression profiling in subjects with aggressive periodontitis and chronic arthritis. *J Periodontol* 2008;79:477-85.
- Sørensen LK, Havemose-Poulsen A, Bendtzen K et al. Aggressive periodontitis and chronic arthritis: blood mononuclear cell gene expression and plasma protein levels of cytokines and cytokine inhibitors. *J Periodontol* 2009;80:282-9.
- Simpson TC, Needleman I, Wild SH et al. Treatment of periodontal disease for glycemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(5):CD0004714.
- Andersen CCP, Buschard C, Flyvbjerg A et al. Periodontitis deteriorates metabolic control in type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Periodontol* 2006;77:350-6.
- Andersen CCP, Flyvbjerg A, Buschard K et al. Periodontitis is associated with aggravation of prediabetes in Zucker fatty rats. *J Periodontol* 2007;78:559-65.
- Andersen CCP, Holmstrup P, Buschard K et al. Renal alterations in prediabetic rats with periodontitis. *J Periodontol* 2008;79:684-90.
- Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J et al. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease – scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *Eur Heart J Suppl* 2010;suppl B,B3-B12.
- Bouchard P, Boutouyrie P, D'Aiuto F et al. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease consensus document. *Eur Heart J Suppl* 2010;suppl B,B13-B22.
- Geismar K, Stoltze K, Sigurd B et al. Periodontal disease and coronary heart disease. *J Periodontol* 2006;77:1547-54.
- Geismar K, Enevold C, Sørensen LK et al. Involvement of interleukin-1 genotypes in the association of coronary heart disease with periodontitis. *J Periodontol* 2008;79:2322-30.
- Fiehn N-E, Larsen T, Christiansen N et al. Identification of periodontal pathogens in atherosclerotic vessels. *J Periodontol* 2005;76:731-6.
- Bosshardt DD, Sculean A. Does periodontal tissue regeneration really work? *Periodontol* 2000;2009;51:208-19.