

Hvad gemmer der sig bag tandrækken?

Banebrydende forskning ledte i 1980'erne til påvisning af en årsagssammenhæng mellem *Helicobacter pylori* og gastriske samt duodenale ulcera [1]. Det medførte en eksplosiv vækst i udforskningen af mulig mikrobiologisk ætiologi til en række hyppige sygdomme, herunder akut myokardieinfarkt (AMI). I store interventionsundersøgelser med antibiotika har man ikke kunnet påvise en beskyttende effekt på hverken incidensen af AMI eller prognosen herefter. Alligevel prædikerer forhøjede uspecifikke inflammationsmarkører, bl.a. højsensitivt C-reaktivt protein, uafhængigt af andre kendte risikofaktorer ikke kun forekomst af AMI og apoplexia cerebri hos tilsyneladende raske personer, men også prognosen herefter [2]. I nyere studier har man påvist en association mellem kardiovaskulær sygdom og ikkebakterielt betingede inflammatoriske tilstande [3] som diabetes mellitus, reumatoid arthritis og psoriasis. Sådanne fund indikerer, at det overvejende er indirekte mekanismer, som aktiverer det humane immunsystem via frigivelse af cytokiner og protrombotiske mediatorer, snarere end en direkte indtrængen af mikrobiologiske agens, der ligger til grund for inflammation i og dermed progression af aterosklerotiske plaques.

Hansen *et al* gennemgår i dette nummer af Ugeskrift for Læger, s. 1752, evidensen for, at yderligere en potentiel inflammatorisk sygdom, marginal parodontitis, kan spille en rolle for udvikling af koronar aterosklerose. Konklusionen hviler på observationelle, mekanistiske og interventionelle studier, men den kausale sammenhæng er usikker.

Tilgængelige observationelle studier, hvor man har bekræftet en sammenhæng mellem koronar aterosklerose og parodontitis uafhængigt af kendte risikofaktorer, er baseret på metaanalyser af tværsnitstudier og i en række studier ved brug af surrogatmarkører for begge sygdomme. Sammenhængen synes at være moderat med oddsratioestimer på 1,23-1,34 [4]. De tilgrundliggende studier er heterogene. Der er variationer på tværs af etniske grupper og aldersgrupper, ligesom der anvendes forskellige diagnostiske metoder til at fastlægge tilstedeværelsen af såvel marginal parodontitis som koronar aterosklerose. Kvantificering af begge sygdomme er vanskelig, således at en direkte kvantitativ sammenhæng er ukendt. Selv om rygning, vægt og spiritusforbrug er

taget i betragtning i nogle studier, er konfounder-effekten af socioøkonomisk status ikke. I interventionsstudier har man påvist effekt på surrogatmål som endotel dysfunktion og progression af subklinisk aterosklerose ved ultralydskanning af halskar, men ikke på incidens af de kliniske manifestationer af koronar aterosklerose. Ligesom observationelle studier taler mekanistiske studier for uspecifikke indirekte inflammatoriske mekanismer. Optimalt designede longitudinale studier efterspørges. Det er en stor udfordring, eftersom tidspunktet for starten af både parodontitis og koronar aterosklerose er vanskeligt at fastsætte.

På nuværende tidspunkt tillader tilgængelig viden ikke etablering af en kausal sammenhæng mellem de to sygdomme. Hvorledes skal tandlægen så rådgive sine patienter med parodontitis?

Seneste konsensus fra redaktørerne af American Journal of Cardiology og Journal of Periodontology anbefalede i 2009, at »Patients with moderate to severe periodontitis should be informed that there may be an increased risk for atherosclerotic CVD associated with periodontitis« [5]. Der foreligger imidlertid ikke dokumentation for, at påvisning af subklinisk koronar aterosklerose hos patienter med marginal parodontitis har klinisk konsekvens, eller at forebyggende behandling har prognostisk effekt – om end en sådan af andre årsager må anbefales. Måltrettet udforskning af sammenhængen er, som det anføres af forfatterne, påkrævet. Indtil mere håndfast viden foreligger, bør tandlægen fritages for forpligtelser i forhold til at informere om en mulig sammenhæng endsige anbefale henvisning til udredning herfor, medmindre patienter med marginal parodontitis har relevante hjertesymptomer.

LITTERATUR

1. Coghlan JG, Gilligan D, Humphries H *et al*. Campylobacter pylori and recurrence of duodenal ulcers – a 12-month follow-up study. *Lancet* 1987;2:1109-11.
2. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L *et al*. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med* 2012;367:1310-20.
3. Kaptoge S, Seshasai SR, Gao P *et al*. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:578-89.
4. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI *et al*. Periodontal disease and coronary disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:2079-86.
5. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors' consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;104:59-68.

LEDER

Hans Erik Bøtker

Ugeskr Læger
2014;176:V66145

KORRESPONDANCE:

Hans Erik Bøtker,
Hjertemedicinsk Afdeling B,
Aarhus Universitetshospital,
Brendstrupgaardsvej 100,
8200 Aarhus N.
E-mail: heb@dadlnet.dk

INTERESSEKONFLIKT:

Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk