

## \*Tengsl tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma

## \*The Association of Periodontal Disease and Cardiovascular Disease

HELGA ÁGÚSTSDÓTTIR, CAND. ODONT., MS, MPH, PHD. UNIVERSITY OF N. CAROLINA, CHAPEL HILL, BNA.

ÁGÚSTSDÓTTIR H. TENGL TANNHOLDSSJÚKDÓMA OG HJARTASJÚKDÓMA. TANNLÆKNABLAÐIÐ 2000; 18: 19 - 24.

AGUSTSDOTTIR H. THE ASSOCIATION OF PERIODONTAL DISEASE AND CARDIOVASCULAR DISEASE. ICELANDIC DENTAL J 2000; 18: 19 - 24.

### Abstract

In recent years inflammation has been implicated in the initiation and progression of chronic systemic diseases. Epidemiological studies have found increased frequency of cardiovascular disease (CVD) among periodontal patients and edentulous patients. The purpose of this paper was to systematically review evidence from four longitudinal studies on the association of periodontal disease and CVD that have been published to date and to discuss potential mechanism of action and implications of findings.

There are many potential explanations of this observed association of periodontal disease and CVD. It has been pointed out that CVD and periodontal disease have many risk factors in common. Some experimental evidence also suggests there are similarities between atherosclerosis and vascular pathology that has been induced by systemic Gram-negative bacteremia in animal models such as inflammatory cell infiltration into major blood vessels, vascular smooth muscle proliferation, vascular fatty degeneration and intravascular coagulation.

The observed increased risk of CVD in periodontal patients may involve one or more of the following mechanisms: a) a generally increased susceptibility to inflammation in these individuals, b) a direct effect of the periodontal pathogens, c) an increased burden of circulating inflammatory mediators produced by the chronic periodontal infection, d) a common lifestyle or e) a common underlying cause for both periodontal disease and CVD.

If there is a true causal association then the public health implications can be among other things that periodontal disease may become more important to prevent and treat. Furthermore it may become medically necessary to treat periodontal disease. The implications for the dental profession can be that clinical endpoints currently in use may become outdated and new anti-infective and anti-inflammatory pharmacologic approaches for periodontal treatment will be needed.

*Keywords: periodontal diseases, cardiovascular diseases, coronary heart disease.*

*Helga Agustsdottir, Vesturvangur 6, 220 Hafnarfjordur, Iceland, e-mail: ha@tv.is*

*Acknowledgements: Special thanks to dr. John Elter, dr. James D. Beck and dr. Steven Offenbacher at University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA.*

### Útdráttur

Aukinni athygli hefur verið beint að bólgu og sýkingum af ýmsum toga sem orsakavöldum ýmissa krónískra kerfisjúkdóma á síðustu árum. Aukin tíðni hjartasjúkdóma hefur fundist bæði hjá fólki með tannholdssjúkdóma og tannlausum í faraldsfræðilegum rannsóknum. Tilgangur þessarar greinar er að fara kerfisbundið yfir niðurstöður úr fjórum langtímarannsóknum á sambandi tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma sem birtar hafa verið til dagsins í dag og að ræða hugsanlegar skýringar og afleiðingar þessara tengsla.

Það er hægt að hugsa sér margar útskýringar á sambandi þessara tveggja sjúkdóma sem sést hefur í faralds-

fræðilegum rannsóknum. Það hefur m.a. verið bent á að hjartasjúkdómar og tannholdssjúkdómar eiga marga áhættuþætti sameiginlega. Ýmsar rannsóknir á dýrum benda til þess að það sé ýmislegt líkt með æðakölkun (atherosclerosis) og æðaskemmdum vegna viðvarandi blóðsmits af völdum Gram-neikvæðra baktería. Þar má nefna hluti eins og bólgufrumuiferð í stórar æðar, stækkingun á sléttum vöðva, fitusöfnun í æðar og blóðstorknun innan æða.

Í samantekt má segja að þessa auknu áhættu á hjartasjúkdómum meðal fólks með tannholdssjúkdóma megi hugsanlega skýra á einn eða fleiri eftirfarandi hátt: a) þessir einstaklingar eru veikari fyrir bólgusvörun, eða sýna ýkt-

ara ónæmissvar, b) þetta geta verið bein áhrif baktería í munnflóru c) aukin byrði bólguvaka í kerfinu öllu vegna tannholdsbólgu, d) sameiginlegur lífsstíll eða e) sameiginlegir áhættuþættir fyrir bæði tannholds- og hjartasjúkdóma.

Ef orsakatengsl eru í raun milli tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma getur það haft víðtæk áhrif á lýðheilsu (public health) og meðferð tannholdssjúkdóma í framtíðinni. Forvarnir og meðferð tannholdssjúkdóma mun hljóta mun meira vægi í heilbrigðiskerfinu. Það getur jafnvel orðið svo að það muni teljast lífsnauðsynlegt að meðhöndla tannholdssjúkdóma. Þær skilgreiningar sem notaðar eru í dag fyrir tannholdssjúkdóma, s.s. pokamælingar og beintap verða úreltar og í stað þeirra koma e.t.v. mælingar á mótefnum í blóði. Að auki má búast við breyttum aðferðum til að meðhöndla tannholdssjúkdóma.

## Inngangur

Hjartasjúkdómar eru höfuð dánarorsök í hinum vestræna heimi þar sem þeir valda um 50% dauðsfalla. Að auki valda þeir um 20% dauðsfalla á heimsvísu. Þrátt fyrir miklar framfarir í læknavísindum er enn ekki hægt að skýra öll tilfelli með þekktum áhættuþáttum. Því hefur athyglin beinst að öðrum þáttum s.s. sýkingum. Þar á meðal eru sýkingar í munnholi og ætlunin er að gefa hér nokkurt yfirlit yfir rannsóknir sem beinst hafa að þessu viðfangsefni og skýra þessi tengsl.

## Focal Infection Theory

Á síðustu árum hefur aukinni athygli verið beint að sýkingum af ýmsum toga sem orsakavöldum ýmissa krónískra kerfissjúkdóma. Hugmyndir af þessu tagi eru ekki alveg nýjar af nálinni. Árið 1890 birti dr. Willoughby D. Miller, amerískur tannlæknir og örverufræðingur, fyrst athuganir sínar á sambandi sýkinga í munnholi og almennum krankleika (1,2). Kenningar þessar urðu seinna þekktar undir nafninu „the focal infection theory“ og fylgismenn í læknastrétt létu jafnan draga allar tennur úr þeim sjúklingum sem þeir gátu ekki greint eða meðhöndlað með öðrum hætti. Jafnt heilbrigðar sem sýktar tennur voru dregnar úr. Þetta hafði hörmulegar afleiðingar fyrir fjölda fólks sem þannig var meðhöndlað. Á seinni hluta tuttugustu aldarinnar lagðist tannlæknastréttin alfarið gegn þessari óþörfu örkuðun svo að á seinni hluta sjötta áratugarins var þessi kenning að mestu aflögð í vestrænum heimi. Að þessum orðum sögðum skulum við beina sjónum okkar að niðurstöðum nýjustu rannsókna.

## Sýking sem áhættuþáttur heilablóðfalls

Ýmsar sýkingar hafa verið tengdar bæði heilablóðfalli (cerebral infarction) og hjartadrep (myocardial infarction),

adallaga í lýsingum á tilfellum (case reports) og klínískum rannsóknum (uncontrolled clinical studies). Síðasta áratug hafa hins vegar skipulagðar rannsóknir (controlled studies) einnig sýnt fram á að sumar bakteríusýkingar eru oft til staðar fyrir heilablóðfall og hjartadrep. Tengsl hjartaþelsbólgu og heilablóðfalls er líklega þekktasta dæmið. Sjúklingar með hjartaþelsbólgu hafa um 20% aukna áhættu á heilablóðfalli (3), sjúklingar með heilahimnubólgu, lungnabólgu eða blóðeitrun án hjartaþelsbólgu hafa einnig aukna áhættu á heilablóðfalli (4-6), í einni rannsókn (4) fengu 7% sjúklinga með blóðeitrun heilablóðfall innan mánaðar frá blóðeitruninni. Aukin áhættu á heilablóðfalli hefur einnig verið tengd við aðrar sýkingar svo sem sýfilis, öndunarferasýkingar, sýkinga af völdum *Borrelia burgdorferi*, berkla og HIV í sumum klínískum rannsóknum (7).

Til að kanna hvort svipuð tengsl væru við sýkingar í munnholi var gerð rannsókn á 40 sjúklingum sem lagðir voru inn með heilablóðfall (acute cerebral infarction) á háskólasjúkrahúsið í Helsinki á tímabilinu júní 1985 og ágúst 1986 og slembiúrtaki af 40 heilbrigðum einstaklingum af sama kyni og á sama aldri. Niðurstöður urðu þær að marktækt samband var á milli slæmrar tannheilsu og heilablóðfalls meðal karla undir 50 ára aldri í þessu þýði (8). Tvenns konar skilgreining var notuð fyrir tannheilsu, annars vegar s.k. Total Dental Index (TDI) og hins vegar Pantomography Index, auk þess sem athugað var hvort gröftur kom upp úr pokum. Gallinn við þessar skilgreiningar var sá að þær felldu saman tannholdssjúkdóma og tannátu sem og aðrar meinsemdir í munnholi. Þetta gerði það að verkum að ókleift var að meta hvort tannholdssjúkdómar einir sér höfðu í för með sér aukna áhættu á heilablóðfalli.

## Sýking sem áhættuþáttur kransæðasjúkdóma og hjartadreps

Tekið hefur verið eftir því að ástand sem líkist flensueinkennum fer oft á tíðum á undan hjartaáfalli (7,9,10). Ástæða fyrir þessu er ekki þekkt, en upp hafa vaknað spurningar um tengsl sýkinga og hjartaáfalla. Ýmsir sýkingavaldar hafa verið rannsakaðir í þessu tilliti. Meðal þeirra eru bakteríur s.s. *Chlamydia pneumoniae* (11-15), *Helicobacter pylori* (13,16) og veirus s.s. Cytomegalovírus (17) (CMV), Herpes Simplex vírus 1, (HSV1) og Herpes Simplex vírus 2 (HSV2) (15).

Há þéttni mótefna gegn *Chlamydia pneumoniae* fannst meðal 65% þeirra sem höfðu fengið hjartaáfall og hjartadrep (myocardial infarction) í Helsinki hjartarannsókninni samanborið við aðeins 2% þeirra sem ekki höfðu fengið hjartaáfall ( $p < 0.001$ ) (14,15). Há þéttni mótefna gegn Cytomegalovírus var einnig marktækur áhættuþáttur fyrir þykkun í innlagi hálsslagæða, í Atherosclerosis

Risk in Communities (ARIC) hjartarannsókninni í Bandaríkjunum, en hins vegar var sambandið við HSV1 og HSV2 þéttni mun veikara og ekki marktækt (17).

## Tengsl tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma

### Hver eru rökinn?

Í faraldsfræði (epidemiology) eru þekktar aðferðir við að meta rannsóknir og niðurstöður þeirra á gagnrýnin hátt. Til dæmis er tímasetning athugað, í því tilliti er reynt að meta hvort að aðal áhættuþáttur (exposure) hafi verið til staðar áður en sá endapunktur (outcome) sem rannsóknin snýst um finnst. Einnig er athugað hvort aðrir áhættuþættir (confounders) sem tengjast bæði aðal áhættuþætti og endapunktinum hafi verið teknir með í útreikninga á áhættu. Það styrkir mjög gildi rannsóknarinnar ef aukinn styrkur áhættuþátta veldur meiri viðbrögðum en minni styrkur (dose-response). Síðast en ekki síst verður að vera hægt að finna rökrétta skýringu á sambandinu. Hér munum við leitast við að nota þessar undirstöðureglur til að hjálpa okkur að meta rannsóknaniðurstöður á þessu sviði er birtar hafa verið í ritrýndum fræðiritum.

### 1. Mikilvægt er að vita að tannholdssjúkdómar hafi verið til staðar áður en hjartasjúkdómar greindust.

Margar þversniðsrannsóknir hafa verið birtar um þetta viðfangsefni. Þó að þversniðsrannsóknir séu mikilvægar til að finna áður óþekkt tengsl og skapa þekkingu á nýju sviði viljum við í þessu yfirliti athuga tímasetningu aðaláhættuþátta, tannholdssjúkdóma. Við munum því aðeins skoða niðurstöður úr langtímarannsóknum á þessu efni. Fjórar langtímarannsóknir á þessu sviði hafa verið birtar í ritrýndum fræðiritum til þess dags er þetta er ritað.

DeStefano et al. (18) birtu niðurstöður sínar úr bandarískri rannsókn (NHANES I) í British Medical Journal árið 1993. Samband tannsjúkdóma og nýgengi kransæðasjúkdóma sem og dauðsfalla (total mortality) var skoðað meðal þeirra 9,760 þátttakenda sem fengið höfðu tannskoðun í byrjun rannsóknarinnar og voru skoðaðir aftur um 14 árum seinna. Samkvæmt skilgreiningu þeirra var tannsjúkdómum skipt niður í fjóra flokka:

- 1) Fjöldi tanna með tannáttu.
- 2) Tannhold:
  - a) Engin tannholdsþólga,
  - b) Tannholdsþólga með eða án poka (gingivitis),
  - c) Tannholdssjúkdómur (periodontitis) með pokum  $\geq 4$  mm,
  - d) Tannlaus.
- 3) Periodontal Index (0,1, 2,6 eða 8).
- 4) Munnhirða (Oral Hygiene Index, OHI).

Niðurstöður þeirra voru þær að þeir sem höfðu tann-

holdssjúkdóm með pokamælingu  $\geq 4$  mm (skilgreining 2c) voru 25% líklegri til þess að vera lagðir inn á sjúkrahús eða deyja af völdum kransæðasjúkdóma (relative risk, (RR), RR=1,25 95%CI: 1,06 - 1,68). Þetta samband var enn sterkara meðal karlanna undir 50 ára aldri.

Auk sambands tannholdssjúkdóma við hjartasjúkdóma kom einnig í ljós að þeir sem voru með tannholdssjúkdóm í byrjun rannsóknarinnar voru tvöfalt líklegri, en hinir sem ekki voru með tannholdssjúkdóm, til að deyja af einhverjum orsökum (total mortality) á rannsóknartímabilinu (RR=2,12 95%CI: 1,24 - 3,62). Því miður var ekki reynt að meta hvort fjöldi poka  $\geq 4$  mm hefði áhrif á niðurstöður. Þess má að auki geta að ekkert samband fannst milli fjölda tanna með tannáttu og kransæðasjúkdóma.

Mattilla et al. (19) birtu niðurstöður sínar árið 1995 frá 7 ára langtímarannsókn á 214 manns sem lagðir höfðu verið inn á Helsinki háskólasjúkrahúsið í Finnlandi vegna kransæðasjúkdóma. Þátttakendur höfðu allir verið skoðaðir í byrjun vegna þversniðsrannsóknar á sama efni og höfðu þá verið greindir með kransæðasjúkdóma án verulegra þrenginga á þeim tíma. Tannsjúkdómar voru flokkaðir samkvæmt 10 stiga skala (TDI) sem felldi saman alla tannsjúkdóma, eins og áður var minnst á. Langtímarannsóknin skoðaði hversu margir af þessum sjúklingum fengu hjartaáföll eða dóu á rannsóknartímabilinu. Niðurstöður voru þær að hjartaáföll og dauði voru um 20% algengari meðal þeirra sem höfðu hærri stigafjölda TDI, þ.e.a.s. höfðu meiri tannsjúkdóma (regression coefficient:  $r_2=0,18$   $p=0,007$ ). Aðalgallinn við þessa rannsókn var sá sami og á þversniðsrannsókninni í Helsinki (8) að skilgreining tannholdssjúkdóma var ekki mjög nákvæm þar sem notaður var skali fyrir tannsjúkdóma sem felldi saman afleiðingar tannáttu og tannholdssjúkdóma.

Joshiyura et al. (20) birtu niðurstöður sínar árið 1996 frá 6 ára langtímarannsókn á 44.119 heilbrigðisstarfsmönnum (þar af voru 58% tannlæknar) á aldrinum 40-75 ára, í Bandaríkjunum. Þar voru þátttakendur sjálfir spurðir í byrjun rannsóknarinnar hvort þeir væru með einkenni kransæðasjúkdóma og aðeins þeir sem neituðu því voru með í úrtaki þessarar langtímarannsóknar. Athugað var samband milli tannmissis eða tannholdssjúkdóma og hjartaáfalla eða skyndidauða. Þeir sem sögðust hafa haft tannholdssjúkdóm með beintapi einhvern tíma um ævina og voru með 10 eða færri tennur voru u.þ.b. 70% líklegri til að fá hjartaáföll eða deyja skyndidauða (relative risk: RR=1,67 95%CI: 1,03 - 2,71). Hins vegar fannst ekki samband milli tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma þegar allir þátttakendur voru bornir saman án tillits til tannmissis.

Það má segja að helsti galli þessarar rannsóknar hafi verið sá að þátttakendur voru sjálfir spurðir um bæði kransæðasjúkdóma og tannholdssjúkdóma. Reyndar má telja að sem heilbrigðisstarfsmenn hafi þátttakendur verið

betur upplýstir um eigið heilsufar en almenningur yfirleitt, en þó er erfitt að meta það.

Beck et al. (21) birtu einnig niðurstöður sínar árið 1996 frá 18 ára rannsókn meðal 1,147 bandarískra karlmanna, sem voru heilbrigðir í byrjun rannsóknarinnar. Athugað var samband tannholdssjúkdóma í formi alveolar beintaps og pokadýptar. Þrjár rannsóknir voru gerðar þar sem athugað var 1) nýgengi kransæðasjúkdóma, 2) dauðsföll af völdum kransæðasjúkdóma og 3) nýgengi heilablóðfalla. Tengsl tannholdssjúkdóma og heilablóðfalla voru sterkust með 180% meiri áhættu meðal karlmanna með tannholdssjúkdóma (Odds ratio: OR=2,8 95%CI: 1,5 - 5,5). Karlmenn með tannholdssjúkdóma höfðu 50% meiri áhættu (OR=1,5 95%CI: 1,0 - 2,1) á að fá kransæðasjúkdóm og 90% meiri áhættu (OR=1,9 95%CI: 1,1 - 3,4) á því að deyja úr kransæðasjúkdómi á rannsóknartímabilinu en þeir sem ekki voru með tannholdssjúkdóma.

## 2. Eru aðrir sameiginlegir áhættuþættir sem útskýra þessu tengsl?

Í því tilliti munum við athuga hvort aðrir áhættuþættir hafi verið teknir inn í útreikninga á rannsóknaniðurstöðum. Í öllum fjórum rannsóknunum voru helstu þekktir áhættuþættir hjartasjúkdóma, s.s. reykingar, blóðþrýstingur, aldur, kyn, blóðfitur, líkamsþyngdarstuðull (kg/m<sup>2</sup>) og ýmsir aðrir þættir teknir inn í útreikninga í tölfræðilegum módelum (tafla 1). Sumir þessara áhættuþátta höfðu einhver áhrif á niðurstöður, en engir þó á þann hátt að sambandið milli tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma hyrfi alveg. Aldrei er þó hægt að útiloka aðra óþekkta áhættuþætti sem ekki hafa verið teknir með inn í útreikninga, og gætu valdið þessum tengslum án þess að vitað sé.

## 3. Hafa alvarlegri tannholdssjúkdómar meiri hættu í för með sér en minni sýkingar (dose-response)?

Í rannsókn Beck et al. (21) var reynt að finna hvort útbreiddara beintap hefði meiri áhættu í för með sér en minna beintap. Þegar tekið var meðaltal mælinga með meira eða jafnt og 3 mm beintapi höfðu menn þeim mun meiri áhættu á hjartasjúkdómum sem beintapið var meira. Þetta samband var svo að segja línulegt fyrir kransæðasjúkdóma.

## 4. Er hægt að finna rökrétta útskýringu á þessu sambandi?

Það er hægt að hugsa sér margar útskýringar á sambandi þessa tveggja sjúkdóma sem sést hefur í faraldsfræðilegum rannsóknum. Það hefur m.a. verið bent á að hjartasjúkdómar og tannholdssjúkdómar eiga marga áhættuþætti sameiginlega. Þar má t.d. nefna aldur, kyn, kynþátt,

menntun, reykingar og áfengisneyslu. Þessir þættir hafa hins vegar verið teknir inn í útreikninga eins og áður sagði, en hugsanlegt er að aðrir þættir sem enn eru ekki þekktir, t.a.m. erfðir geti haft áhrif á þetta samband.

Ýmsar rannsóknir í dýrum benda til þess að það sé ýmislegt líkt með æðakölkun (atherosclerosis) og æðaskemmdum vegna viðvarandi blóðsmits af völdum Gram-neikvæðra baktería. Þar má nefna hluti eins og bólgufrumuiferð í stórar æðar, stækkun á sléttum vöðva, fitusöfnun í æðar og blóðstorknun innan æða. Það styrkir þessa röksemdafærslu að *P. gingivalis* hefur fundist í mörkylum í slagæðum (atheroma) við krufningar. Í einni rannsókn fannst *P. gingivalis* í allt að 40% mörkylum. Sýnt hefur verið fram á að einstakar bakteríur úr munnholi, s.s. *Streptococcus sanguis*, örva blóðflögusamloðun (22) (platelet aggregation) og gætu því hugsanlega valdið segamyndun (thrombosis) og kransæðastíflu.

Bólguvörðun vegna baktería í munnholi er mjög misjöfn milli einstaklinga. Ef bólguvörðun er mjög mikil þá eru bólguvakar (pro-inflammatory mediators) s.s. tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) og prostaglandin (PGE2) í ríkari mæli í blóðrás og talið er að það geti leikið stórt hlutverk í þessu ferli, þó ekki sé enn vitað nákvæmlega á hvern hátt. Aðrir bólguþættir s.s. C-reactive prótein (CRP) (23) og haptoglobín (Hp) hafa fundist í ríkari mæli meðal þeirra sem eru með tannholdssjúkdóma. Áhugavert er þó að hærri þéttni CRP fannst einnig í einni rannsókn meðal tanlausra (23). Einnig var gerð rannsókn þar sem sýnt var fram á að þéttni CRP og Hp minnkaði marktækt eftir tannholdsmæðferð (scaling and rootplaning) (24).

## Samantekt

Í samantekt má segja að þessa auknu áhættu á hjartasjúkdómum meðal fólks með tannholdssjúkdóma megi hugsanlega skýra á einn eða fleiri eftirfarandi hátt: a) þessir einstaklingar eru veikari fyrir bólguvörðun, eða sýna ýktara ónæmissvar, b) þetta geta verið bein áhrif baktería í munnflöru, c) aukin byrði bólguvaka í kerfinu öllu vegna tannholdsbólgu, d) sameiginlegur lífsstíll eða e) sameiginlegir áhættuþættir fyrir bæði tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma.

## Hvaða þýðingu hefur þetta?

Ef orsakatengsl eru í raun milli tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma getur það haft víðtæk áhrif á lýðheilsu (public health) og meðferð tannholdssjúkdóma í framtíðinni. Forvarnir og meðferð tannholdssjúkdóma mun hljóta mun meira vægi í heilbrigðiskerfinu. Það getur jafnvel orðið svo að það muni teljast lífsnauðsynlegt að meðhöndla tannholdssjúkdóma. Þær skilgreiningar sem not-

aðar eru í dag fyrir tannholdssjúkdóma, s.s. pokamælingar og beintap verða úreltar og í stað þeirra koma e.t.v. mælingar á mótefnum í blóði. Að auki má búast við breyttum aðferðum til að meðhöndla tannholdssjúkdóma. Líklegt er að hægt verði í framtíðinni að finna þá einstaklinga sem útsettir eru fyrir bæði tannholdssjúkdómum og hjartasjúkdómum með einhvers konar prófunum og styrkja forvarnir fyrir fólk í áhættuhópi.

Forðast verður að endurtaka það sem gerðist fyrir einni öld þegar tennur voru dregnar úr til að forðast heilsubrest. Hlutverk okkar sem tannlækna er að fræða almenning um forvarnir og meðferð tannholdssjúkdóma

með það í huga að varðveita tannvef og jafnframt almenna heilsu fólks. Í því tilliti er rétt að hafa í huga að enn er ekki hægt að segja með vissu að tannholdssjúkdómar valdi hjartasjúkdómum og rannsóknir sýna að tannlausir hafa einnig aukna áhættu á hjartasjúkdómum. Enn á eftir að rannsaka þetta samband betur t.d. með meðferðarrannsóknum (intervention studies) þar sem reynt er að finna hvort meðferð minnkar áhættu á hjartasjúkdómum. Auk þess er athyglisvert að fylgjast með hraðfleygum framförum í erfðarrannsóknum sem geta hugsanlega geymt lykilinn að þessari gátu eins og svo mörgum öðrum.

Tafla 1. Samantekt á fjórum langtímarannsóknum á tengslum tannholdssjúkdóma og hjartasjúkdóma.

Table 1. Summary table from four longitudinal studies on the association of periodontal disease and cardiovascular disease.

Höfundar rannsókn	Lengd	Aðal-áhættuþáttur	Endapunktur	Aðrir áhættuþættir	Aukning áhættu
<b>DeStefano et al.</b>	14 ár	Tannholdssjúkdómar (pokar $\geq 4$ mm)	Nýgengi kransæðasjúkdóma	Reykingar, áfengisneysla, blóðþrýstingur, aldur, kyn, kynþáttur, menntun, fjárhagur, hjúskaparstaða, sykursýki, blóðfiti, kólesteról, BMI[1], hreyfing.	25%
			Dauðsföll		70%
<b>Mattilla et al.</b>	7 ár	Total Dental Index	Nýgengi hjartadreps eða dauðsföll	Reykingar, háþrýstingur, aldur, kyn, þríglyseríð, þjóðfélagsstaða, sykursýki, blóðfiti, BMI, fyrri hjartadrep	20%
<b>Joshi pura et al.</b>	6 ár	Tannmissir[2]	Nýgengi kransæðasjúkdóma	Aldur, BMI, hreyfing, reykingar, áfengisneysla, E-vítamín, fjölskyldusaga um hjartasjúkdóma.	70%
<b>Beck et al.</b>	18 ár	Alveolar beintap	Nýgengi kransæðasjúkdóma	Aldur, BMI, kólesteról, reykingar, sykursýki, blóðþrýstingur, fjölskyldusaga um hjartasjúkdóma, menntun	50%
			Dauðsföll v/kransæðasjúkdóma		90%
			Heilablóðföll		180%

[1] BMI: body mass index = líkamsþyngdarstuðull = kg/m<sup>2</sup>

[2] Meðal þeirra sem höfðu tannholdssjúkdóm

## Heimildir

- 1 MILLER WD. *The microorganisms of the human mouth. The local and general diseases which are caused by them.* Philadelphia, 1890, pp 274-341.
- 2 MILLER WD. The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos* 1891; 33: 689-695.
- 3 HART RG, FOSTER JW, LUTHER MF, KANTER MC. Stroke in infective endocarditis. *Stroke* 1990; 21: 695-700.
- 4 SYRJANEN J. Central nervous system complications in patients with bacteremia. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1989; 21: 285-296.
- 5 SNYDER RD, STOVRING J, CUSHING AH, DAVIS LE, HARDY TL. Cerebral infarction in childhood bacterial meningitis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1981; 44: 581-585.
- 6 ODE B, CRONBERG S. Infection and intracranial arterial thrombosis. *Lancet* 1976; ii: 863-864.
- 7 VALTONEN VV. Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. *Annals of Medicine* 1991; 23: 539-543.
- 8 SYRJANEN J, PELTOLA J, VALTONEN V, IVANAINEN M, KASTE M, HUTTUNEN JK. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *Journal of Internal Medicine* 1989; 225: 179-184.
- 9 MATTILA KJ. Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial infarction. *Journal of Internal Medicine* 1989; 225: 293-296.
- 10 NIEMINEN MS, MATTILA KJ, VALTONEN VV. Infection and inflammation as risk factors for myocardial infarction. *European Heart Journal* 1993; 14: 12-16.
- 11 GREYSTON JT, KUO CC, CAMBELL LA, BENDITT EP. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR and atherosclerosis. *European Heart Journal* 1993; 14: Suppl K: 66-71.
- 12 LEINONEN M. Pathogenetic mechanisms and epidemiology of Chlamydia pneumoniae. *European Heart Journal* 1993; 14: Suppl K: 57-61.
- 13 PATEL P, MENDALL MA, CARRINGTON D, ET AL. Association of Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995; 311: 711-714.
- 14 SAIKKU P, LEINONEN M, TENKANEN L, ET AL. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart *Annals of Internal Medicine* 1992; 116: 273-278.
- 15 SAIKKU P. Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor in acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 1993; 14: Suppl K: 62-5.
- 16 MENDALL MA, GOGGIN PM, MOLINEAUX N, ET AL. Relation of Helicobacter pylori infection and coronary heart disease. *British Heart Journal* 1994; 71: 437-439.
- 17 NIETO FJ, ADAM E, SORLIE P, ET AL. Cohort study of cytomegalovirus infection as a risk factor for carotid intimal-medial thickening, a measure of subclinical atherosclerosis. *Circulation* 1996; 94: 922-927.
- 18 DESTEFANO F, ANDA RF, KAHN HS, WILLIAMSON DF, RUSSELL CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306: 688-691.
- 19 MATTILA KJ, VALTONEN VV, NIEMINEN M, HUTTUNEN JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20: 588-592.
- 20 JOSHIPURA KJ, RIMM EB, DOUGLASS CW, TRICHOLPOULOS D, ASCHERIO A, WILLETT WC. Poor Oral Health an Coronary Heart Disease. *Journal of Dental Research* 1996; 75: 1631-1636.
- 21 BECK JD, GARCIA R, HEISS G, VOKONOS PS, OFFENBACHER S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of Periodontology* 1996; 67: (Suppl): 1123-37.
- 22 HERZBERG MC, MEYER MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *Journal of Periodontology* 1996; 67: (Suppl): 1138-42.
- 23 SLADE GD, OFFENBACHER S, BECK JD, HEISS G, PANKOW JS. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *Journal of Dental Research* 2000; 79: 49-57.
- 24 EBERSOLE JL, MACHEN RL, STEFFEN MJ, WILLMANN DE. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clinical & Experimental Immunology* 1997; 107: 347-352.

Fyrir áhugasama lesendur má einnig benda á grein sem birtist í JAMA 20. september 2000. Hujoel P.P., Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen T.A. Periodontal Disease and Coronary Heart Disease Risk. *JAMA* 2000; 284: 1406 - 1410.