

# Konference om parodontitis og komorbiditet 2022 (del 2)

## I dette referat kan du læse om

- Top 3 Dental Insights
- Mikrobiotaen ved parodontitis
- Hvad kan opnås ved salivascreening?
- Hvad finder vi i blodet hos parodontitis patienter?
- Er parodontitispatienter egnede som bloddonorer?
- Komorbiditet ved andre orale sygdomme/tilstande
- Generelt om grundlaget for komorbiditet ved parodontitis (mekanismer og confounding)
- Parodontitis i befolkningen

## Top 3 Dental Insights

### 1. Parodontitis medfører bakteriæmi

Ved raske forhold forbliver de orale mikroorganismer i mundhulen. Men ved sygdom eller brud i barrieren sker der spredning af mikroorganismer over i blodbanen. Brud i barrieren er fx tandekstraktion, marginal parodontitis, apikal parodontitis.

Der sker ikke en aktiv invasion af bakterier som ved klassisk infektion, men der sker en passiv overførsel til blodbanen af en kompleks blanding af næsten alle de subgingivale og orale bakteriearter.

Ved tandekstraktion ser man orale bakterier i blodbanen hos 100% af personer op til 30 minutter efter tandekstraktionen.

Parodontitis øger risiko for bakteriæmi med 2,7 gange. Graden af inflammation i gingiva bestemmer, hvor stor risikoen er for at bakterierne overføres fra gingiva til blodbanen.

Overfladeareal af pøcherne rask vs parodontitis:

- En rask patient har et overfladeareal på størrelse med spidsen af en tommefinger.
- Parodontitis øger overfladearealet af de subgingivale pøcher, så en parodontitis patient har et overfladeareal på størrelse med en knytnæve.

### 2. Parodontitis og komorbiditet

Ved parodontitis frigives en pool af virulensfaktorer fra biofilmen, som i kombination kan bidrage til inflammation og vævsnedbrydning. Bakterierne kan binde til celleoverflader, er hydrofobe (vandafvisende), kan lave hæmagglutination (sammenklæbning af de røde

blodceller), binde til beskadiget endothel på fx hjerteklapper eller blodkar med fibrin eller kolesterolaflejringer, og kan lave fysisk tilstopning af små kapillærer med aggregerede bakterier fx i hjernen i form af hjerneabscesser. Parodontal inflammation forstærker den allerede eksisterende inflammation andre steder i kroppen.

Eksempler på komorbiditet:

- Levedygtige parodontitis-associeret bakterier er fundet i atheromatøse plaks i blodkarvægge.
- *P. gingivalis* er identificeret i artier fra alle patienter med kardiovaskulær sygdom.
- Patienter med svær parodontitis har øget risiko for kortere levetid.
- Mundhulebakterier fx *P. gingivalis* er fundet i Alzheimers hjerner.
- Tygning giver enorme signaler i hjerner, og ved tandtab mindskes denne signalering. Det hænger måske sammen med demens udvikling.
- Mundhulebakterier kan blive aspireret til lungerne og forstærke lungesygdomme som fx COVID-19.

Komorbiditet og multimorbiditet er nu "normalt".

Orale manifestationer er relativt almindelige ved en række systemiske sygdomme og tilstande, fx:

- Kronisk inflammatorisk bindevævssygdom (fx Sjøgrens syndrom, reumatoid arthritis, systemisk lupus erythematosus, sarkoidose)
- Kronisk inflammatorisk tarmsygdom (fx Crohns sygdom)
- Kronisk inflammatorisk hud- og slimhindsygdom (fx lichen planus)
- Inflammatoriske bivirkninger ved kræftbehandling (mucositis, hyposalivation og xerostomi, oral smerte, viral infektion, gingivitis, cheilitis angularis)

Ofte opstår der orale symptomer før symptomer andre steder i kroppen.

### **3. Bloddonorer og parodontitis**

Der er mange studier, der har påvist tilstedeværelse af bakterier i blodbanen (blodmikrobiom), men ingen har korrigeret for den orale sundhed. Marginal og apikal parodontitis øger risikoen for levedygtige bakterier i blodbanen.

Levedygtige bakterier fundet i blodet hos bloddonorer. Det nuværende screeningsystem af blod viser ingen bakterier, mens et nyere studie imellem Damgaard og Sækmosé et al. viste levedygtige bakterier på røde blodceller hos 60% af bloddonorer.

Bloddonorer omfatter 3,1% af befolkningen. Det er normalt en meget sund del af befolkningen, der donerer blod, men vi ved ikke hvor mange af bloddonorerne har parodontitis. Knap 50% af aldersgruppen har parodontitis.

Hvis vi skal ekskludere alle med parodontitis, kan vi virkelig få et problem med størrelsen af donorpopulationen.

Bloddonation er frivilligt og ubetalt. Inden man donorer blod, skal man udfylde et skema og oplyse om man er sund og rask, hvilken risikoadfærd man har, om man har HIV/hepatitis, hvilken rejseaktivitet man har haft for nylig, om man tager medicin, og om man har været til tandlæge det seneste døgn (i så fald bakteræmi i blodet). Men der bliver ikke spurgt direkte om parodontitis. Man svarer sandsynligvis at man er sund og rask, selvom man har parodontitis.

Det er interessant at kigge på om bestemte bloddonorer forårsager transfusionsreaktioner, men indtil videre vil man ikke udelukke bloddonorer med parodontitis.

### **Dét var Top 3 Dental Insights.**

**Nedenfor kan du læse de samlede, redigerede noter.**

---

## **Mikrobiotaen ved parodontitis**

### **Det orale mikrobiom**

Mikrobiotaen i mundhulen er en del af det orale mikrobiom. Vi er dybt afhængige af vores mikroorganismer, og vi lever oftest i harmoni med hinanden.

Det humane mikrobiom: 1000+ bakteriearter.

Det orale mikrobiom: 700+ bakteriearter.

Det enkelte individs orale mikrobiom: 100-200 bakteriearter.

Det subgingivale mikrobiom ligner i langt højere grad det humane mikrobiom, end fx mikrobiomet på tonsillerne.

### **Det orale mikrobiom og kys**

Forskning viser at jo flere intime kys et par har pr uge, jo mere ens bliver deres orale mikrobiomer (hvis parret har 120+ intime kys pr uge).

Ved et intimt kys overføres 80 mio bakterier fra det ene til den anden person. Der skal meget til at ændre en persons orale mikrobiom.

### **Symbiose i munden**

Der er mange forskellige mikrobielle habitater i mundhulen, som har hver sin karakteristiske mikrobiota. Komplexitet, symbiose og antagonisme sikrer stabilitet i mikrobiomet.

Bakterierne samarbejder og modarbejder hinanden på kryds og tværs.

## **Faktorer der påvirker det orale mikrobioms sammensætning**

Fysiologiske faktorer:

- Genetik
- Fødselsvej
- Tandfrembrud
- Pubertet
- Tandtab

Patologiske faktorer:

- Antibiotika
- Ændringer i kroppens metabolisme
- Ændringer i kroppens immunforsvar
- Reduktion af spytsekretion
- Parodontale pocher

Livsstilefaktorer:

- Kost
- Rygning
- Hygiejne

## **Dysbiose i munden**

Dysbiose er ubalance i sammensætningen af mikrobiomet, og det giver sygdomme som fx caries, parodontitis, candidiasis.

## **Bakteriekomplekser**

Sunde forhold (grønt kompleks): Gram positive bakterier.

Gingivitis (orange kompleks): Flere Gram negative bakterier.

Parodontitis (rødt kompleks): Mange Gram negative bakterier.

## **Er de patologiske bakterier årsagen til sygdom?**

Man kan ikke konkludere at visse bakterier er direkte årsag til sygdom, men de patologiske bakteriearter optræder meget hyppigere ved sygdom, men de findes stadig i mindre mængder hos nogle raske personer.

De patologiske bakterier er til stede under raske forhold, men kommer i overtal og bliver dominerende ved sygdom.

Der er derfor ikke tale om en klassisk infektionssygdom (dog med undtagelse af A.a. JP2 klonen, som giver aggressiv parodontitis). Der sker altså ikke smitte af caries og parodontitis imellem personer.

Alle personer har deres egen personlige kloner/varianter af de patologiske bakteriearter.

### **Parodontitis og tandekstraktion medfører brud i tandkødets barriere**

Ved raske forhold forbliver de orale mikroorganismer i mundhulen. Men ved sygdom eller brud i barrieren sker der spredning af mikroorganismer over i blodbanen.

Brud i barrieren er fx tandekstraktion, marginal parodontitis, apikal parodontitis.

Der sker ikke en aktiv invasion af bakterier som ved klassisk infektion, men der sker en passiv overførsel til blodbanen af en kompleks blanding af næsten alle de subgingivale og orale bakteriearter.

Ved tandekstraktion ser man orale bakterier i blodbanen hos 100% af personer inden for 30 min efter tandekstraktionen. Derefter når fagocytterne at fjerne dem igen.

Mundhulen er en integreret del af mundhulen. Parodontalbehandling svarer til en skumslukker på et bål.

### **De orale patologiske bakteriers virulens**

Ved parodontitis frigives en pool af virulensfaktorer fra biofilmen, som i kombination kan bidrage til inflammation og vævsnedbrydning. Visse virulensfaktorer hhv. inducerer og reducerer inflammation.

De patologiske bakterier kan adhærere til overflader, er hydrofobe, kan lave hæmagglutination, binde til beskadiget endothel på fx hjerteklapper eller blodkar med fibrin eller kolesterolaflejringer, og kan lave fysisk tilstopning af små kapillærer med aggregerede bakterier fx i hjernen i form af hjerneabscesser.

## **Hvad kan opnås ved salivascreening?**

### **Hvad kan vi bruge spytscreening til nu?**

Der kan ikke opnås noget klinisk ved salivascreening på nuværende tidspunkt. Inden for de næste 10 år vil vi opnå rigtig meget ved at screene saliva i klinikken.

Lige nu kan de eksisterende biomarkører kun bruges til at bekræfte tilstedeværende sygdom i mundhulen.

### **Spyt er tandlægens væske**

Spyt er tandlægens væske! Dét skal vi tage patent på. Spyt indeholder alle de komponenter som er vigtig for udvikling af de store orale sygdomme. Spyt indeholder mia mikroorganismer og afstødte humane epitelceller.

Tandlæger må ikke uddrage blod, men vi kan tage spyt! Spyt er non-invasivt, billigt og let at anskaffe prøver på.

### **Hvad kan biomarkører bruges til?**

En biomarkør er en indikator for normale biologiske og patologiske processer samt respons på intervention.

Biomarkører kan anvendes til identifikation af sygdom, graduering af sygdom, prognosevurdering og monitorering. Vi mangler stadig at finde de rigtige biomarkører i spyt.

Ved screening af biomarkører kan vi lave tidlig risikovurdering og finde de reversible præ-tilstande, hvor man stadig kan omvende sygdomsprocessen.

Tidlig diagnostik og non-medicinsk behandling er målet!

### **Hvad kan biomarkører i spyt bruges til?**

Når spyt udskilles fra gl. parotis er det sterilt. Bakterier i spyt kommer fra lokal biofilm. Sygdomsprocessen for parodontitis sker lokalt i tændernes subgingivale støttevæv.

Der er flere forskningsspørgsmål for om spyt kan bruges som:

1. Biomarkør for tilstedeværelse af sygdom
2. Biomarkør for parodontale diagnose
3. Biomarkør for behandlingsprognose
4. Biomarkør for systemisk sygdom

Man kan dog godt bruge spyt til at kigge efter specifikke parodontale patogener, som fx *P. gingivalis*, men man kan ikke stille en specifik diagnose andet end tilstedeværelse af parodontitis (der kan endnu ikke findes forskel på om det er kronisk eller aggressiv parodontitis).

Man kan måle hvor godt behandlingsrespons (ud fra aktiverede komplementproteiner i spyttet) patienten har på parodontalbehandling. Efter tandrensning sker der forbedring i den subgingivale mikrobiota, men ikke i saliva.

Psoriasis-patienter har en signifikant forskel i mikrobiota ift. raske personer.

Mundhulen viser altså noget om den generelle sundhedstilstand, dvs. munden er et spejl af kroppen.

### **Spytscreening i fremtiden**

Vi jager stadig biomarkører, der identificerer og forudsiger tidlige sygdomsstadier.

Pochemåleren kan i fremtiden kombineres med røntgen og spytdiagnostik.

Det bliver spændende, når vi kan screene raske personer for risiko for udvikling af sygdom. Vi mangler at finde biomarkørerne for den sunde og den syge fænotype person.

# Hvad finder vi i blodet hos parodontitis patienter?

## **Parodontitis og graden af bakteriæmi**

Parodontitis øger risiko for bakteriæmi med 2,7 gange.

Graden af inflammation i gingiva bestemmer, hvor stor risikoen er for at bakterierne overføres fra gingiva til blodbanen.

Der kan samle sig store og komplekse biofilm på overfladen af tænderne. Tænderne er jo særlige, fordi deres overflade ikke fornys.

## **Parodontitis overfladeareal**

En rask patient har et overfladeareal på størrelse med spidsen af en tommefinger.

En parodontitis patient har et overfladeareal på størrelse med en knytnæve. Parodontitis øger overfladearealet af de subgingivale pocher.

## **Den parodontale læsion består af forskellige elementer**

Den parodontale læsion består af erytocyter (røde blodceller) og alle dele af immunforsvaret: immunforsvarets celler (hvide blodceller), cytokiner, antistoffer og komplementsystemets komponenter.

*P. gingivalis* kan binde til røde blodcellernes komplementreceptor1 (IgG1). *P. gingivalis* forbliver levende under binding til de røde blodceller, og udnytter dermed immunadhærance til at undgå fagocytose.

## **Blodmikrobiom = levedygtige bakterier i blodbanen**

Man taler om et blodmikrobiom, men man har ikke korrigeret for parodontitis.

Der blev fundet levedygtige bakterier i blodbanen, både i røde blodceller og plasma i alt hos 60% af de regelmæssige bloddonorer (Damgaard et al., PLOSone, 2015, Damgaard et al. Blood Transfus, 2021).

Der er mange studier, der har påvist tilstedeværelse af bakterier i blodbanen, men ingen har korrigeret for den orale sundhed.

Marginal og apikal parodontitis øger risikoen for levedygtige bakterier i blodbanen.

Levedygtige parodontitis-assosiceret bakterier er fundet i ateromatøse plaks i blodkarvægge.

*P. gingivalis* er identificeret i artier fra alle patienter med kardivaskulær sygdom.

## Er parodontitispatienter egnede som bloddonorer?

### Levedygtige bakterier fundet i blodet hos bloddonorer

BactAlert systemet for nuværende screening af blod for bakterier viser ingen bakterier, mens studiet imellem Damgaard og Sækmose et al. viste levedygtige bakterier på røde blodceller hos 60% af bloddonorer.

### Donorpopulationen

Bloddonorer omfatter 3,1% af befolkningen, men hvor mange af dem har parodontitis? Knap 50% af aldersgruppen har parodontitis. Er deres blod kontamineret? Hvis vi skal ekskludere alle med parodontitis, kan vi virkelig få et problem med størrelsen af donorpopulationen.

Bloddonation er frivilligt og ubetalt. Man skal oplyse om man er sund og rask, hvilken risikoadfærd, om man har HIV/hepatitis, hvilken rejseaktivitet man har haft for nylig, om man tager medicin, og om man har været til tandlæge det seneste døgn (i så fald bakteriæmi i blodet).

Men der bliver ikke spurgt direkte om parodontitis. Man svarer at man er sund og rask, selvom man har parodontitis.

### Donorblod og frygt for smitte

Fuldblod bliver centrifugeret og adskilt i plasma, trombocytter (blodplader) og erythrocytter (røde blodceller).

Patienter der skal have blodtransfusion, er bange for transfusionsoverført virusmitte især fra HIV og hepatitis, men risikoen er lige så lille som risikoen for at styrte ned med et fly.

Problemet med bakteriel kontaminering gælder især trombocytterne, da de opbevares ved stuetemperatur. Aktiv overvågning med screening for bakterier udføres derfor kun på trombocytter, da plasma og erythrocytter bliver opbevaret lang tid ved lave temperaturer og dermed ugunstige bakterielle forhold.

Transfusionsinfektioner er primært bakterier og parasitter, og ikke så hyppigt virus.

### Aktuel strategi for at undgå donorkontaminering

Aktuel strategi for donorkontaminering: donorudvælgelse, donorscreening, test ved hver donation, pre-sampling bag, autosterilisation, leukocytfiltrering, BacT/Alert (blodplader), samt bestråling (røntgen eller gamma) af blodprodukter til immunkompromitterede patienter. Man kan indføre endnu en strategi med bestråling af blodet med UV-lys og tilsætning af et additiv til blodproduktet (riboflavin, psoralen).



### **Skal bloddonorer med parodontitis kunne donere blod?**

Hvor kommer bakterierne i blodet fra, og er de overhovedet patogene? De bakterier forskerne fandt i transfusionsblodet, var primært fra hud og var ikke-patogene.

Det er interessant at kigge på om bestemte bloddonorer forårsager transfusionsreaktioner, men indtil videre vil man ikke udelukke bloddonorer med parodontitis.

## **Komorbiditet ved andre orale sygdomme/tilstande**

### **Munden afslører en række af kroppens sygdomme**

Det er vigtigt at dele viden tværfagligt! Vi skal bruge vores trænede blik i at se på fx mundslimhinden osv. som mundlæge.

Orale manifestationer er relativt almindelige ved en række systemiske sygdomme og tilstande, fx:

- Kronisk inflammatorisk bindevævssygdom (fx Sjøgrens syndrom, reumatoid arthritis, systemisk lupus erytematosus, sarkoidose)
- Kronisk inflammatorisk tarmsygdom (fx Crohns sygdom)
- Kronisk inflammatorisk hud- og slimhindsygdom (fx lichen planus)
- Inflammatoriske bivirkninger ved kræftbehandling (mucositis, hyposalivation og xerostomi, oral smerte, viral infektion, gingivitis, cheilitis angularis)

Der går typisk 10 år fra de første tegn på Sjøgrens syndrom til den endelige diagnose.

Oftest opstår der orale symptomer før symptomer andre steder i kroppen.

Kræftbehandling: strålebehandling, kemoterapi, målrettet biologisk behandling, stamcelletransplantation, kirurgi.

Patienter med kroniske patienter kan være meget komplicerede at behandle og kræver specialistbehandling.

## **Generelt om grundlaget for komorbiditet ved parodontitis (mekanismer og confounding)**

### **Munden er adskilt fra kroppen**

Munden og kroppen har forskellige uddannelser, behandlinger og økonomisk dækning i sundhedsvæsenet. Det giver ingen mening.

Tand- og mundsygdomme er verdens mest hyppige ikke-smitsomme sygdomme.

### **Komorbiditet**

Parodontal inflammation forstærker den allerede eksisterende inflammation andre steder i kroppen.

Patienter med svær parodontitis har øget risiko for kortere levetid.

Mundhulebakterier fx *P. gingivalis* er fundet i Alzheimers hjerner.

Tygning giver enorme signaler i hjerner, og ved tandtab mindskes denne signalering. Hænger det sammen med demens udvikling?

Mundhulebakterier kan blive aspireret til lungerne og forstærke lungesygdomme som fx COVID-19.

Komorbiditet og multimorbiditet er nu "normalt".

## **Parodontitis i befolkningen**

### **Det er svært at få konsensus om parodontitis**

Parodontitis epidemiologi har været svært at opnå, fordi vi bl.a. har få repræsentative studier, ringe konsensus og ingen systematisk registrering. Det vigtigste parodontitis-studie: 40 års studie på mænd fra Sri Lanka.

Pochedybde måling 20-25g tryk. Det er vanskeligt at kunne reproducere det præcist samme tryk.

Man kan måle mange forskellige steder antal sites på en tand.

Halv-mund eller hel-munds registrering eller indekstænder.

Man kan godt have et væsentligt fæstetab med en forholdsvis lille poche pga. gingivaretraktion.

### **Videnskabelige resultater for parodontitis epidemiologi**

Antallet af tænder med alvorligt fæstetab hænger ikke sammen med om landet har et velorganiseret tandplejesystem.

Resultaterne for videnskabelige reviews for parodontitis epidemiologi stritter i alle retninger.

Jo dybere pocher, jo højere risiko for tandekstraktion og dermed afslutter registreringen.

Parodontitis ses især hos midaldrende og ældre mennesker, og der er en social gradient.

Der er et stigende behandlingsbehov pga. flere ældre og flere der bevarer deres naturlige tænder.

**Tak fordi du læste med.**

**Hvis du synes dette nyhedsbrev giver dig værdi, vil jeg blive vildt glad, hvis du har lyst til at anbefale dette nyhedsbrev til din kollega.**

**Du er meget velkommen til at kontakte mig, connecte, kommentere eller følge mig på de sociale medier.**

**Bedste hilsner  
Anne Mette**

**annemettestougaard.dk  
@annemettestougaard**