

Diabetes mellitus on yleinen sairaus, jonka esiintyvyys on dramaattisessa kasvussa eri puolilla maailmaa. Hammaslääkärin vastaanotolla diabetespotilaat ovat tavallinen potilasryhmä. Diabeteksen vaikutusta suunterveyteen on tutkittu laajalti, ja tutkimuksissa on löytynyt korkealatuista näyttöä parodontiitin ja tyypin 2 diabeteksen välisestä yhteydestä. Sekä parodontiitti että diabetes ovat tulehdusperäisiä sairauksia.

Molempien sairauksien päämekanismina pidetään isännän tulehdusvastetta, joka vaikuttaa useimpien muokattavissa olevien riskitekijöiden taustalla. Vaikutusmekanismin esitetään olevan kaksisuuntainen. Ienalueella sijaitsevien hammaspintojen dysbioottinen biofilmi voi aiheuttaa tulehduksen ympäröivässä parodontaalikudoksessa. Jos isäntä on altis parodontaalisairauksille, tulehdusvasteen kiihtyminen johtaa lopulta hampaan kiinnityskudoksen menetykseen. Diabetespotilaan korkea verensokeri (hyperglykemia) voi pahentaa parodontaalikudoksen tulehdusta ja heikentää tulehtuneen kudoksen parantumista. Ei myöskään voida sulkea pois mahdollisuutta, että parodontiitti heikentää diabeteksen hoitotasapainoa.

Tässä katsauksessa käsitellään hyperglykemiapotilaiden lisääntyntä parodontiitti- ja peri-implantitiiriskiä ja heikentynyttä kudosten paranemispotentiaalia sekä näiden taustalla olevia biologisia mekanismeja. Katsauksessa tähdennetään myös säännöllisen parodontologisen ylläpitohoidon merkitystä.



Tyypin 2 diabeteksen ja parodontaalisairauksien välinen yhteys

Kirjoittajat: Buncæs DF, Verket A, Aass AM, Bolstad AI

Diabetes mellitus on krooninen aineenvaihduntasairaus, johon liittyy korkea verensokeritaso eli hyperglykemia. Taudin yleisimpiä muotoja ovat tyypin 1 diabetes (noin 10 % diabetespotilaista) ja tyypin 2 diabetes (noin 90 % diabetespotilaista) (1). Tyypin 1 diabetes johtuu haiman insuliinia tuottavien beetasolujen tuhoutumisesta, jonka seurauksena insuliinin tuotanto heikkenee. Tyypin 2 diabeteksen syynä puolestaan on beetasolujen kyvyttömyys tuottaa tarpeeksi insuliinia normaalin verensokeritason ylläpitämiseksi ja/tai solujen lisääntynyt resistenssi elimistön tuottamaa insuliinia kohtaan. Hyperglykemia on useille elinjärjestelmille haitallista ja siihen liittyy sekä suoria että epäsuoria komplikaatioita.

Diabeteksen hoitotasapainoa arvioidaan yleensä mittaamalla glykosyloituneen hemoglobiinin (HbA1c) osuus verestä. Glukoosi kiinnittyy palautumattomasti punasolujen hemoglobiiniin niiden elinajaksi eli noin 120 päiväksi. HbA1c eli ”pitkäaikainen verensokeri” kuvaa keski-

määristä verensokeritasoa viimeksi kuukauden 2–3 kuukauden aikana. HbA1c-arvo alettiin jonkin aikaa sitten ilmoittaa prosenttien sijasta yksikkönä mmol/mol, eli millimoolia glykosyloitunutta hemoglobiinimoolia kohden. Jos HbA1c-arvo on 48 mmol/mol tai suurempi ($\geq 6,5\%$) kahdella erillisellä mittauskerralla, kyseessä on tyypin 2 diabetes.

Epidemiologiaa

Diabeteksen ja parodontiitin esiintyvyys

Diabetes ja parodontiitti ovat yleisiä pitkäaikaisia tulehdussairauksia, joiden esiintyvyyssluvut vaihtelevat väestön, sukupuolen ja ikäryhmän, tautien määritelmien sekä tiedonkeruumenetelmien mukaan. Vaikea parodontiitti oli vuonna 2010 maailman kuudenneksi yleisin sairaus, josta kärsi noin 11 prosenttia maailman aikuisväestöstä (1). Ilmaantuvuuden odotetaan nousevan edelleen, kun elinikä pitenee ja omat hampaat pysyvät suussa pidempään.

Diabetesta sairastaa maailmanlaajuisesti yli 425 miljoonaa 20–79-vuotiaasta ihmistä, ja vuosittain diagnosoidaan arviolta noin 9 miljoonaa uutta tapausta (2). Diabeteksen maailmanlaajuinen esiintyvyys on kasvussa, mutta tuoreen tutkimuksen mukaan tyypin 2 diabeteksen ilmaantuvuus Norjassa on vähentynyt vuosien 2009 ja 2014 välillä 10,1 %/vuosi (3).

Parodontiitin ja diabeteksen välinen yhteys

On esitetty, että diabeteksen ja parodontiitin välillä on kaksisuuntainen yhteys, eli diabetes lisää parodontiitin riskiä ja päinvastoin. Epidemiologisissa tutkimuksissa diabeteksen on osoitettu olevan parodontiitin riskitekijä, ja parodontiittia on kutsuttu ”diabeteksen kuudenneksi komplikaatioksi” (4). Parodontiittia esiintyy enemmän diabetesta sairastavilla henkilöillä. Yhdysvaltalaisen tutkimuksen mukaan parodontiittia sairastaa 83 % 65-vuotiaista tai sitä vanhemmista diabetespotilaista ja 73 % niistä, joilla ei ole diabetesta (5). Toisen tutkimuksen mukaan parodontiitin riski oli diabetespotilailla noin kolminkertainen ei-diabeetikoihin verrattuna (6).

Huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes on vahvemmin yhteydessä parodontiittiin kuin hyvässä hoitotasapainossa oleva diabetes, ja se lisää parodontiitin puhkeamisen tai etenemisen riskiä 86 %:lla (7). Diabetespotilailla esiintyy enemmän marginaalista luukatoa kuin ei-diabeetikoilla (8). Vaarassa sairastua diabetekseen ovat erityisesti henkilöt, joiden HbA1c-taso on 42–47 mmol/mol (6,0–6,4 %) (diabeteksen esiaste) ja joiden verensokeri on koholla, mutta diabetesraja-arvon alapuolella. Todennäköisyys kiinnityskudostauton kasvaa järjestyksessä: normoglykeemiset henkilöt, esidiabeetikot ja diabetespotilaat (9).

Diabetespotilaiden parodontiitti on vaikea-asteisempaa kuin ei-diabeetikoilla (5), mutta parodontiitin vaikutus diabetekseen ei ole täysin selvillä. Diabetesta näyttää esiintyvän yleisemmin parodontiittia sairastavilla potilailla kuin parodontaalisesti terveillä henkilöillä. Hiljattain tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin, että parodon-

Kliininen merkitys

Hoito-ohjeita hammaslääkärille

- Kysy potilaan verensokeritasapainosta.
- Kerro lisääntyneestä parodontiittiriskistä ja säännöllisen ylläpito-hoidon tärkeydestä potilaille, joilla on diabetes tai sen esiaste.
- Diabetespotilaille tulee järjestää ennaltaehkäisevä hoito-ohjelma, ja parodontiumin tilanteen muutoksia tulee seurata säännöllisesti.
- Huolellinen ylläpitohoito on erityisen tärkeää parodontiittipotilaille, joilla on diabetes.
- Peri-implantiittia ja implantin osseointegraatioon liittyviä ongelmia näyttää esiintyvän yleisemmin diabetespotilailla, joiden hoitotasapaino on huono, kuin potilailla, joilla ei ole diabetesta. Vastaavaa eroa ei ole havaittu hyvässä hoitotasapainossa olevien diabeetikoiden ja ei-diabeetikoiden välillä.

taalisesti terveillä diabeteksen esiintyvyys on 9,6 %, kun parodontiittia sairastavilla henkilöillä vastaava osuus on 13,1 % (10). Parodontaalikirurgiaa vaativilla parodontiittipotilailla on lisäksi 19 % suurempi riski sairastua diabetekseen kahden vuoden kuluessa kuin sellaisilla parodontiittipotilailla, jotka eivät tarvitse kirurgista hoitoa (11). Parodontiitti on yhteydessä HbA1c-arvon ja paastoverensokeritason nousuun sekä verensokeritasapainon heikkenemiseen (12). Nämä näyttäisivät edistävän parodontiumin kudostuhhoa ja heikentävän parodontologisen hoidon tuloksia (13).

Hampaiden puuttuminen tai parodontiitti on yhdistetty kasvaneeseen diabeteksrisktiin (14–16). Parodontiitti todettiin itsenäiseksi diabeteksen riskitekijäksi mittavassa, yli 20 vuotta kestäneessä seurantatutkimuksessa, jossa oli mukana 25–74-vuotiaita miehiä ja naisia, joilla ei ollut diabetesta seurannan alussa (16). Tulos vahvistettiin hiljattain toteutetussa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, jossa keskivaikea tai vaikea parodontiitti oli itsenäinen tyypin 2 diabeteksen puhkeamisen riskiä ennustava tekijä 58–72-vuotiailla miehillä (15).

Yhteenvedon voidaan todeta, että on olemassa huomattavasti näyttöä diabeteksen ja parodontiitin välillä olevasta muista riskitekijöistä riippumattomasta yhteydestä. Suurimmassa osassa tutkimuksista on kuitenkin käytetty poikkileikkausasetel-

maa, minkä vuoksi prospektiivisille pitkäaikaistutkimuksille on tarvetta syy-seuraussuhteen vahvistamiseksi (17). Tutkimuksissa ei ole myöskään otettu huomioon mahdollisia muita suun tulehdussairauksia, esimerkiksi endodontista alkuperää olevia periapikaalisia tulehduksia.

Diabetekseen liittyvä peri-implantiitti

Meta-analyyseissa diabetes mellitus on todettu peri-implantiitin riskitekijäksi, mutta diabeteksen huonolla hoitotasapainolla ei ole havaittu olevan yhteyttä peri-implanttimukosiittiin (18). Peri-implantiitin esiintymisen ja HbA1c:n välillä on annos-vastesuhde, eli HbA1c-tason nousu lisää peri-implantiitin esiintymistä. Alttius peri-implantiitin kehittymiseen on hyperglykemiapotilailla 2–3 kertaa suurempi kuin ei-diabeetikoilla (18–20). Toisaalta on myös tutkimuksia, joissa diabeteksen ei ole todettu lisäävän peri-implantiitin riskiä (21, 22). Tieteellistä näyttöä aiheesta on rajoitetusti, koska tutkimuksia on vähän, eikä peri-implantisairauksille ole aiemmin ollut maailmanlaajuisesti hyväksyttyä määritelmää.

Patogeneesi

Diabeteksella on vahva yhteys sekä mikrovaskulaariin (diabeettinen nefropatia, neuropatia ja retinopatia) että makrovaskulaariin (sydän- ja verisuonitaudit, aivoinfarkti) komplikaatioihin (23). Hy-

perglykemiam vaurioittaa ajan myötä endoteelisoluja, minkä seurauksena pienten verisuonien tyvikalvot paksuuntuvat, verisuonten seinämien elastisuus vähenee ja luumenin halkaisija pienenee. Kaikki tämä vaikuttaa verenkiertoon. Fibroblastien jakautumisen hidastuminen ja kollageenisynteesin väheneminen yhdessä lisääntyneen kollageenaasiaktiivisuuden kanssa lisäävät kollageenin hajoamista. Neutrofiilien dysfunktio, häiriintynyt kemotaksis, fagositosis ja adheesio voivat heikentää tulehdusvastetta, mikä lisää infektion riskiä (kuvio 1). Makrovaskulaarisairauksissa keskeinen patologinen mekanismi on ateroskleroosi eli valtimonkovettumistauti, jonka arvellaan olevan seurausta kroonisesta tulehduksesta.

Millä biologisilla mekanismeilla diabetes ja parodontiitti liittyvät toisiinsa?

Sekä parodontiitin että diabeteksen taustalla on krooninen tulehdus, ja molemmissa sairauksissa muokattavissa olevien riskitekijöiden taustamekanismina pidetäänkin isännän tulehdusvastetta.

Parodontiitille on tunnusomaista sidekudoksen tuhoutuminen, parodontiumin kiinnityskato sekä alveoliluun resorptio (kuvio 2). Taudin alullepanijana toimii hampaan biofilmin dysbioottinen mikrobiomi (24), joka johtaa hampaan kiinnityskudosten tuhoutumiseen sairaudelle alttiissa isännässä. Hammasplakki on näin ollen parodontiitin kehittymisen kannalta välttämätön tekijä, mutta yksinään se ei riitä. Lopputuloksen kannalta ratkaisevaa on patogeenisten bakteerien ja isännän tulehdusvasteen välinen vuorovaikutus (25).

Parodontaalibakteerit ja/tai niiden hajoamistuotteet voivat tunkeutua isännän kudoksiin, jossa ne käynnistävät monimutkaisen vuorovaikutuksen luontaisen ja hankitun immuunipuolustuksen välillä. Subgingivaaliset bakteerit saavat aikaan systeemisen tulehdusreaktion, johon kuuluu tulehdusta edistävien välittäjäaineiden pitoisuuksien kasvu. Näitä ovat interleukiini (IL)-1 β , IL-6, C-reaktiivinen proteiini (CRP) ja tuumorinekroositekijä alfa (TNF α). Lisäksi RANKL/OPG-suhde ja hapen aineenvaihduntatuotteiden määrä

Molekyyli- ja solutason tapahtumat hyperglykemiassa

- Proteiinien ja kollageenien glykaatio kehittyneiksi glykaation lopputuotteiksi (AGE)
- AGE:t sitoutuvat monosyyttien, makrofagien ja endoteelisolujen pinnalla oleviin reseptoreihin
- Lisääntynyt tulehdusta edistävien sytokiinien tuotanto: IL-1 β , IL-6, TNF- α , RANKL/OPG
- Immuunijärjestelmän solujen aktivoituminen
- Neutrofiilien toimintahäiriö
- Vähentynyt kemotaksis
- Tulehdusvasteen estyminen
- Verisuonimuutokset
- Hitaampi fibroblastien määrän kasvu
- Vähentynyt kollageenisynteesi
- Lisääntynyt kollageenaasiaktiivisuus
- => **kudoksen tuhoutuminen**
- => **heikentynyt uusiutumiskyky**
- => **heikentynyt haavan parantuminen**

Kuvio 1. Molekyyli- ja solutason tapahtumat hyperglykemiassa.

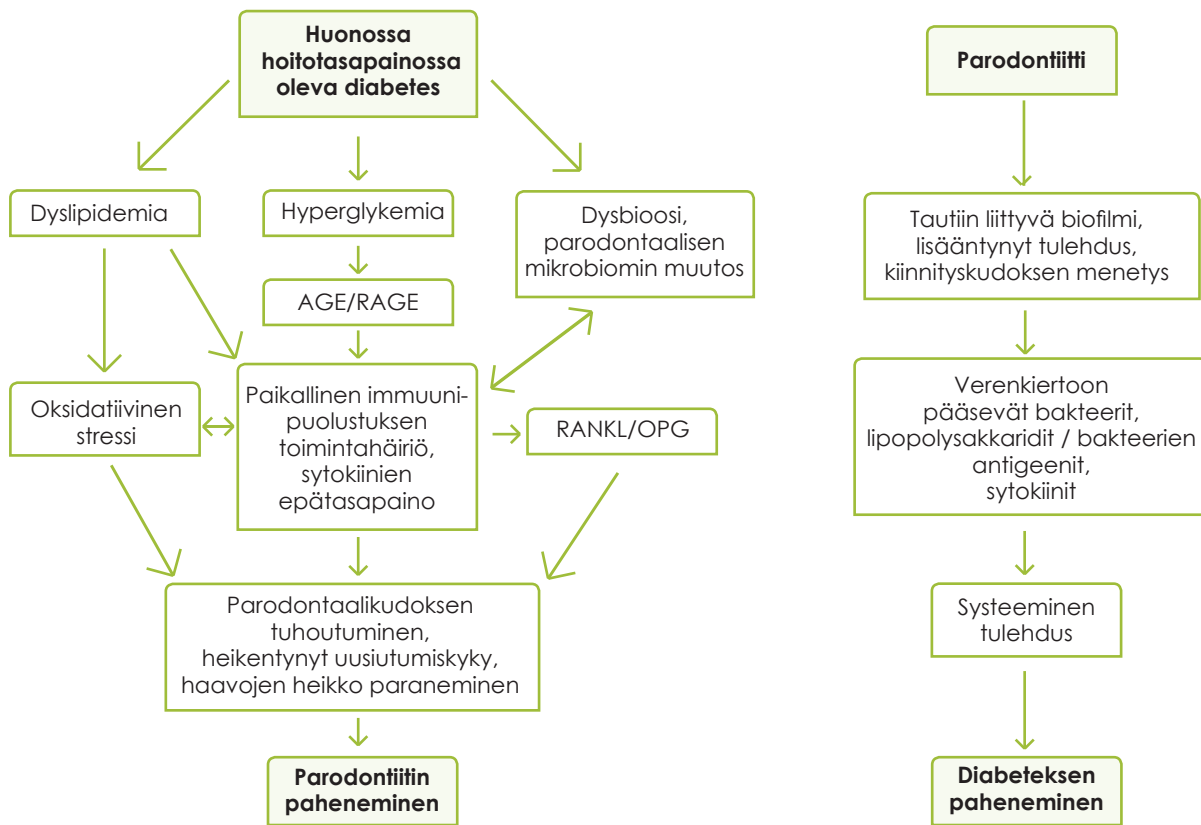
elimistössä kasvavat (kuvio 2) (17, 26). Insuliiniresistenssiä edistävien sytokiinien ja merkkiaineiden pitoisuudet ovat koholla myös diabetespotilailla, joiden hoitotasapaino on huono, ja hoitotasapainon on osoitettu heikenevän pitoisuuksien kasvessa. Potilailla, jotka sairastavat sekä parodontiittia että diabetesta, on enemmän tulehdusta lisääviä välittäjäaineita kuin niillä, joilla on vain parodontiitti. Sellaisilla diabetespotilailla, joiden hoitotasapaino on huono, tulehdusta lisäävien välittäjäaineiden tasot ovat koholla sekä koko elimistössä että ienkudoksessa. Tämä viittaa biologiseen mekanismiin, joka saattaa pahentaa parodontiittia.

Eläimillä ja soluviljelmissä tehdyt sekä ihmistutkimukset osoittavat selvästi, että hyperglykemiam vahvistaa tulehdusta parodontiumissa (17). Sen sijaan on vain kohtalaista näyttöä siitä, että parodontiitti vaikuttaa diabeteksen hoitotasapainoon biologisten mekanismien kautta.

Kehittyneet glykaation lopputuotteet (AGE)

Tärkeä osa hyperglykemian pitkäaikaisesta vaikutuksesta on peruuttamaton ei-entsy-

maattinen proteiinien ja lipidien glykaatio, jonka tuloksena muodostuu kehittyneitä glykaation lopputuotteita (advanced glycation end-products, AGE) (5, 17). Monosakkaridit, kuten glukosi, fruktoosi ja glyseraldehydi, voivat reagoida ei-entsymaattisesti proteiinien, lipidien ja nukleiinihappojen aminoryhmien kanssa, jolloin muodostuu rappeutumiseen liittyviä makromolekyyliä, joita kutsutaan nimellä AGE. AGE-modifikaatio muuttaa eri makromolekyylien rakennetta ja toimintaa ja siten solujen välistä, solun ja soluväliaineen eli matriksin välistä sekä matriksien välistä vuorovaikutusta (27). Monien eri solutyyppien, kuten monosyyttien, makrofagien ja endoteelisolujen, pinnalla on AGE-reseptoreja, joista käytetään nimitystä RAGE. AGE:n ja RAGE:n välisen vuorovaikutuksen on osoitettu aiheuttavan oksidatiivista stressiä sekä tulehdus- ja hyytymisreaktioita monissa solutyypeissä. Seurauksena on lisääntynyt verisuonten läpäisevyys, tulehdusta edistävien sytokiinien tuotanto ja osteoklastiaktiivisuus sekä heikentynyt uusiutumiskyky. AGE-modifioituneet makromolekyylit metaboloituvat heikosti



Kuvio 2. Kuviossa on esitetty hyperglykemian mahdollisia vaikutuksia parodontologiseen statukseen. Parodontiitti etenee, jos isännällä on altistavia tekijöitä. Lisäksi parodontiitti voi heikentää diabeteksen hoitotasapainoa (Mukaellen: Polak ja Shapira 2018 (17)).

eivätkä juurikaan poistu elimistöstä. Tuloksena on hyperreaktiivinen tulehdustila. AGE:n sitoutuminen kollageeniin voi pahentaa parodontaalista tulehdusta ja osaltaan heikentää parodontaalikudoksen paranemista erityisesti diabetespotilailla, joiden hoitotasapaino on huono.

Subgingivaalinen mikrobiomi diabeteksessa

Lentaskunesteeseen glukoosipitoisuus voi olla tyypin 2 diabetesta sairastavilla henkilöillä tavallista suurempi. Voidaan olettaa, että sokeripitoisen ympäristön bakteerikanta poikkeaa normaalista. Uusien sekvensointi- ja tunnistusmenetelmien avulla on löydetty eroja subgingivaalisessa mikrobiprofilissa sellaisten kroonisesta parodontiitista kärsivien potilasryhmien väliltä, jotka joko sairastavat tai eivät sairasta tyypin 2 diabetesta (28). Parodontiumin mikrobiomin molekulaariset tutkimukset viittaavat siihen, että diabetekseen liitty-

vän korkean verensokerin ja parodontaalikudoksen mikrobiomin välillä on yhteys, syy-seuraussuhteesta ei kuitenkaan ole näyttöä (17, 29, 30). Tähän mennessä saatuihin tuloksiin tulee suhtautua tietyin varauksin, koska tutkimuksissa on käytetty hyvin monenlaisia menetelmiä, tautimääritelmiä, diagnostisia kriteerejä ja mikrobiologisia analyyseja, ja tutkimukset ovat olleet kooltaan pieniä (28, 31).

Hoito

Parodontologisen hoidon vaikutus diabetespotilailla

Viime vuosina on keskusteltu parodontologisen hoidon vaikutuksesta diabetespotilaiden HbA1c-tasoon. HbA1c-tason laskua on havaittu lukuisissa satunnaisesti kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. On esitetty, että parodontaalihoitoon vaikutus hyperglykemiaan olisi samaa luokkaa, kuin jos diabeteksen lää-

kehoitukseen lisättäisiin uusi lääke (32).

Jotta parodontiitin ja diabeteksen välinen syy-seuraussuhde voitaisiin vahvistaa, olisi pystyttävä osoittamaan, että parodontologinen hoito laskee verensokeritasoa ja vähentää diabeteksen komplikaatioita. Tuoreessa tutkimuksessa todettiin, että HbA1c:n keskimääräinen lasku vaihteli 0,27 prosentista 1,03 prosenttiin 3–4 kuukautta parodontologisen hoidon jälkeen (33). Ei tiedetä, säilyykö vaikutus yli 6 kuukautta, joskin toisessa hiljattain tehdystä tutkimuksesta havaittiin pientä paranemista pitkällä aikavälillä (34). HbA1c:n lasku korkeintaan 1,0 prosentilla saattaa vaikuttaa vähäpätöiseltä, mutta sillä voi olla huomattava kliininen merkitys. On arvioitu, että jokainen yhden prosentin lasku HbA1c-tasossa pienentää diabetekskomplikaatioiden päätetapahtumien riskiä: diabetekseen liittyvien kuolemien riski pienenee 21 %, sydäninfarktin riski 14 % ja mikrovaskulaarikomplikaati-

oiden riski 37 % (35). Tutkimustulokset diabetespotilaiden HbA1c-tason laskusta parodontologisen hoidon jälkeen eivät ole kuitenkaan olleet yksiselitteisiä.

Katsauksissa, joissa käsitellään parodontologisten interventtioiden vaikutusta hyperglykemiaan, korostetaan lisätutkimuksen tarvetta. Vaikuttaa siltä, että mitä huonompi verensokeritasapaino ja mitä vaikeampi parodontiitti, sitä todennäköisemmin HbA1c-arvo pienenee parodontologisen hoidon jälkeen, koska silloin tautitilan paranemispotentiaali on suurempi (34, 36).

Yhteenvetona voidaan todeta, että diabetespotilaan parodontitiitin hoito saattaa parantaa verensokeritasapainoa ja jopa ehkäistä joitakin tässä kuvattuja komplikaatioita. Parodontologisen hoidon tärkein lopputulos myös diabetespotilailla on kuitenkin suunterveyden parantuminen, hampaiden säilyminen sekä mahdollisuus puurennan kuntoutukseen ja purentafunktion palauttamiseen. Kaikki nämä parantavat elämänlaatua ja ne voivat myös parantaa verensokerin hallintaa. Näyttö siitä, että jokin parodontologinen hoitomuoto olisi verensokerin alentamisen kannalta muita parempi, on puutteellista, joten hoito tulisi toteuttaa samalla tavalla kuin ei-diabeetikoilla. Huolellisen ja säännöllisen ylläpito- ja omahoidon tarvetta on kuitenkin syytä korostaa.

Korkean verensokerin hoidon vaikutus parodontiittipotilailla

Parodontitiitilla on kielteinen vaikutus elämänlaatuun ja se saattaa johtaa hampaiden menetykseen (37). Verensokeritason hallinta on yksi kokonaisvaltaisen parodontologisen hoidon keskeisiä tavoitteita. Tämä tavoite nousi esille viimeisimmässä parodontaalisairauksien luokittelua käsitelleessä maailmanlaajuisessa työpajassa

(World Workshop on the Classification of Periodontal Diseases), jossa potilaiden verensokeritaso nostettiin parodontitiitin diagnostisen luokittelujärjestelmän keskeiseksi tekijäksi (38). Vaikka diabetes on jo ennestään tunnettu parodontitiitin riskitekijä, on vain niukalti kliinisiä tutkimuksia, jotka osoittavat diabeteksen hyvän hoitotasapainon voivan parantaa potilaan parodontologista statusta. On biologisesti uskottavaa, että systeemisen tulehduksen väheneminen diabeteksen hoidon seurauksena voisi vähentää parodontiumin tulehdusta, mutta kliininen tutkimusnäyttö puuttuu. Tämän tyyppiset kliiniset tutkimusasetelmat voisivat olla eettisesti arveluttavia. Mekanistista näyttöä hyperglykemian ja parodontaalistatuksen välisestä yhteydestä on kuitenkin olemassa (39–41).

Hyperglykemia hammasimplanttipotilailla

Diabetesta pidettiin aiemmin hammasimplanttihoidon vasta-aiheena, ja erityisesti tässä on korostettu verensokeritason hallinnan merkitystä (42, 43). Implanttihoidon on raportoitu epäonnistuvan yleisemmin tyypin 1 diabetesta sairastavilla henkilöillä kuin ei-diabeetikoilla (44, 45). Havaintoa ei kuitenkaan ole pystytty vahvistamaan muissa tutkimuksissa (8). Nykytutkimuksen mukaan implanttihoito on turvallista myös diabetesta sairastaville potilaille, etenkin jos diabeteksen hoitotasapaino on hyvä (46).

Johtopäätös

Parodontiitti ja diabetes ovat erittäin yleisiä pitkäaikaissairauksia, joiden välisessä yhteydessä tulehduksella on keskeinen rooli. Diabetes lisää selvästi parodontitiitin riskiä, kun taas parodontitiitin vaikutus verensokerin hallintaan on vähemmän selkeä. Erityistä huomiota tulee kiinnittää

kliiniseen seurantaan, joka tähtää diabeteksen ja parodontitiitin ehkäisyyn ja hoitoon. ■

A cross-link between diabetes mellitus type II and periodontal disease

Diabetes mellitus is a frequently occurring disease and its prevalence is dramatically increasing worldwide. Diabetic patients are commonly encountered in the dental office. Extensive research has been conducted to explore the impact of diabetes on oral health. Among oral diseases examined for a possible relationship to diabetes, the association of periodontal disease with diabetes mellitus type 2 is well established and is based on high quality evidence.

Periodontitis and diabetes mellitus are both inflammation-based diseases, and host inflammatory response is considered to be the main mechanism underlying most of the modifiable risk factors in both conditions. A two-way relationship is proposed. A dysbiotic biofilm in the gingival area may induce an inflammatory response in the surrounding periodontal tissue, which, in a susceptible host, can accelerate and eventually result in a loss of attachment. In a diabetes patient, hyperglycemia can aggravate the periodontal inflammation and contribute to a reduced repair of inflamed tissue. Conversely, an effect of periodontitis on diabetes control cannot be ruled out.

The increased risk of periodontal and peri-implant inflammation and impaired tissue healing in patients with hyperglycemia are among the issues elaborated in this review, in addition to discussing the biological background. The need for a careful supportive periodontal therapy is underscored. ■

Kirjallisuus

1. Kassebaum NJ. ym. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res* 2014; 93(11): 1045–53.
2. Ogurtsova K. ym. IDF Diabetes Atlas: Glo-

bal estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 128: 40–50.

3. Ruiz PLD. ym. Decreasing incidence of pharmacologically and non-pharmacologically treated type 2 diabetes in Norway: a nationwide study. *Diabetologia* 2018; 61(11):

2310–8.

4. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16(1): 329–34.

5. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J*

- Periodontol 2013; 84(4 Suppl): S113–34.
6. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol* 2000 2007; 44: 127–53.
7. Nascimento GG. ym. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol* 2018; 55(7): 653–667.
8. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Diabetes and oral implant failure: a systematic review. *J Dent Res* 2014; 93(9): 859–67.
9. Lamster IB. ym. Periodontal findings in individuals with newly identified pre-diabetes or diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2014; 41(11): 1055–60.
10. Ziukaite L. ym. Prevalence of diabetes among patients diagnosed with periodontitis: A retrospective cross-sectional study. *Int J Dent Hyg* 2018; 16(2): 305–11.
11. Lin SY. ym. Association between periodontitis needing surgical treatment and subsequent diabetes risk: a population-based cohort study. *J Periodontol* 2014; 85(6): 779–86.
12. Graziani F. ym. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol* 2018; 45(2): 167–87.
13. Sanz M. ym. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol* 2018; 45(2): 138–49.
14. Liljestrand JM. ym. Missing teeth predict incident cardiovascular events, diabetes, and death. *J Dent Res* 2015; 94(8): 1055–62.
15. Winning L. ym. Periodontitis and incident type 2 diabetes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2017; 44(3): 266–74.
16. Demmer RT, Jacobs DR Jr, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 2008; 31(7): 1373–9.
17. Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol* 2018; 45(2): 150–66.
18. Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2017; 44(6): 636–48.
19. Dreyer H. ym. Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *J Periodontol Res* 2018; 53(5): 657–81.
20. Aguilar-Salvatierra A. ym. Peri-implant evaluation of immediately loaded implants placed in esthetic zone in patients with diabetes mellitus type 2: a two-year study. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27(2): 156–61.
21. Dalago HR. ym. Risk indicators for peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28(2): 144–50.
22. Renvert S. ym. Factors related to peri-implantitis – a retrospective study. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25(4): 522–9.
23. Cade WT. Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. *Phys Ther* 2008; 88(11): 1322–35.
24. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol* 2018; 16(12): 745–59.
25. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends Immunol* 2014; 35(1): 3–11.
26. Kocher T. ym. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol* 2000 2018; 78(1): 59–97.
27. Yamagishi SI, Matsui T. Role of hyperglycemia-induced advanced glycation end product (AGE) accumulation in atherosclerosis. *Ann Vasc Dis* 2018; 11(3): 253–8.
28. Liu LS. ym. Differences in the subgingival microbial population of chronic periodontitis in subjects with and without type 2 diabetes mellitus—a systematic review. *Clin Oral Invest* 2018; 22(8): 2743–62.
29. Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The oral microbiota is modified by systemic diseases. *J Dent Res* 2019; 98(2): 148–56.
30. Longo PL. ym. Glycaemic status affects the subgingival microbiome of diabetic patients. *J Clin Periodontol* 2018; 45(8): 932–40.
31. Demmer RT. ym. The subgingival microbiome, systemic inflammation and insulin resistance: The Oral Infections, Glucose Intolerance and Insulin Resistance Study. *J Clin Periodontol* 2017; 44(3): 255–65.
32. Chapple IL, Genco R, Working Group 2 of the Joint EFP/AAP Workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol* 2013; 84(Suppl 4): S106–12.
33. Madianos PN, Koromantzos PA. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *J Clin Periodontol* 2018; 45(2): 188–95.
34. Merchant AT. ym. Effect of long-term periodontal care on hemoglobin A1c in type 2 diabetes. *J Dent Res* 2016; 95(4): 408–15.
35. Stratton IM. ym. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321(7258): 405–12.
36. Quintero AJ. ym. Effect of two periodontal treatment modalities in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2018; 45(9): 1098–106.
37. Buset SL. ym. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol* 2016; 43(4): 333–44.
38. Papapanou PN. ym. Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018; 45(Suppl 20): S162–70.
39. Kurtis B. ym. IL-6 levels in gingival crevicular fluid (GCF) from patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM), adult periodontitis and healthy subjects. *J Oral Sci* 1999; 41(4): 163–7.
40. Engebretson SP. ym. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol* 2004; 75(9): 1203–8.
41. Duarte PM. ym. Diabetes modulates gene expression in the gingival tissues of patients with chronic periodontitis. *Oral Dis* 2007; 13(6): 594–9.
42. Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol* 2009; 80(11): 1719–30.
43. Marchand F. ym. Dental implants and diabetes: conditions for success. *Diabetes Metab* 2012; 38(1): 14–9.
44. Alsaadi G. ym. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19(7): 670–6.
45. Daubert DM. ym. Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *J Periodontol* 2015; 86(3): 337–47.
46. Kotsakis GA. ym. A systematic review of observational studies evaluating implant placement in the maxillary jaws of medically compromised patients. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17(3): 598–609.

Kirjoittajat

Dagmar Fosså Buncæs¹, DDS, PhD, Associate Professor

Anders Verket², DDS, PhD, Associate Professor,

Anne Merete Aass², DDS, PhD, Professor

Anne Isine Bolstad¹, DDS, PhD, Professor
anne.bolstad@uib.no

¹Department of Clinical Dentistry, Faculty of Medicine, University of Bergen, Norway

²Institute of Clinical Dentistry, Faculty of Dentistry, University of Oslo, Norway

Käännös: **Anna Vuolteenaho**