

Kroonisten suuinfektioiden ja yleisterveyden yhteys toisiinsa on kiinnostanut ihmisiä vuosikymmeniä. Karies ja parodontiitti ovat tavallisimmat suun patologiset tilat. Huomio on enimmäkseen kiinnittynyt parodontiittiin ja yhteyteen, joka sillä mahdollisesti on eri systeemisairauksiin. Monet tutkimukset tukevat käsitystä parodontiitin yhteydestä esimerkiksi sydän- ja verisuonitautihin, aivoverenkiertohäiriöön ja diabetekseen. Endodonttista alkupe-
rää olevien tulehdusten ja yleissairauksien yhteyttä ei ole tutkittu yhtä paljon. Patogeneesin ja sijainnin erilaisuudesta huolimatta marginaalisella ja apikaalisella parodontiitilla on paljon yhteistä: bakteerikasvusto on samanlainen, ja molempiin liittyy veren tulehdusytokiinien lisääntyminen. Koska marginaalisen parodontiitin on osoitettu liittyvän eri systeemisairauksiin, on ajateltavissa, että sama pätee myös apikaaliseen parodontiittiin. Tähän mennessä on tutkittu lähinnä apikaalisen parodontiitin yhteyttä sydän- ja verisuonitauteihin sekä diabetekseen.

Tässä artikkelissa valaistaan teoreettisesti niitä mekanismeja, joilla endodonttiset tulehdukset saattavat vaikuttaa kardiovaskulaarisiin sairauksiin ja diabetekseen. Sen jälkeen käydään läpi kliinisten tutkimusten tuloksia. Lisäksi käsitellään lyhyesti muita sairauksia, jotka saattavat liittyä endodonttisiin tulehduksiin.



Endodonttiset infektiot ja yleisterveys

Kirjoittajat: Sebring D, Jonasson P, Buhlin K, Lund H, Kvist T

Endodonttinen infektio ja apikaalinen parodontiitti

Karies on maailman yleisin ei-tarttuva infektio tauti. Se on monitekijäinen sairaus, mutta ravinto, yksittäisen henkilön (tartunta-)altuus ja happoa muodostavat bakteerit ovat sen tärkeimmät aiheuttajat. Hapot, joita muodostuu kiilteen pinnalle kertyvässä plakissa, liuottavat hampaan kovakudoksia niin, että suuontelon bakteerit pääsevät asettumaan dentiiniin. Jo prosessin alkuvaiheessa hammasytimesä käynnistyy tulehdusreaktio, pulpiitti. Endodonttista infektiota voidaan kuvata hampaan ydinonteloon ja juurikanavajärjestelmään muodostuvaksi bakteerikolonisaatioksi. Se syntyy vasta, kun hammaskiilteen ja dentiinin vahingot ovat niin mittavia, että hammasydin on voimakkaasti tulehtunut tai suuri osa siitä on nekrotisoitunut.

Apikaalinen parodontiitti on juurikanavasysteemin infektion seurauksena syntyvä tulehdusreaktio juuren kärkeä ympäröivässä kudoksessa. Useimmissa tapauksissa immuunijärjestelmän eri osien aktivoituminen estää tehokkaasti infektion leviämisen. Periapikaalinen

luu resorboituu ja korvautuu kudoksella, joka sisältää runsaasti verisuonia ja suuren määrän erityyppisiä puolustussoluja. Luutuho näkyy röntgenkuvassa, yleensä juuren kärjen ympärillä. Diagnoosi asetetaan anamneesin, pulpan vitaliteettitestauksen sisältävän kliinisen tutkimuksen ja radiologisen näkymän perusteella. On tavallista, että apikaalinen parodontiitti on oireeton ja havaitaan sattumalöydöksenä muun tutkimuksen yhteydessä.

Akuutille, oireilevalle apikaaliselle parodontiitille on ominaista kyseisen hampaan kipu ja arkuus sekä usein myös paikallinen turvotus. Oireet voivat alkaa äkillisesti tai vähitellen, ja niiden syynä on luonnollisen puolustusjärjestelmän ja mikrobiologisten hyökkäystekijöiden välisen tasapainon järkkäytyminen. Akuutin apikaalisen parodontiitin taudinkuvaan voi kuulua myös märkäpesäkkeen muodostuminen tai infektion leviäminen ja kuume sekä yleistilan huononeminen. Pahimmassa tapauksessa levinnyt infektio saattaa kehittyä henkeä uhkaavaksi tilaksi.

Siitä huolimatta, että suunterveys on Ruotsissa nykyään huomattavasti parempi kuin aikaisemmin, maassa tehdään

vuosittain noin 250 000 juurihoitoa (1). Hoidon ennuste on yleisesti ottaen hyvä: voidaan olettaa, että suurin osa juurihoituista hampaista on oireettomia ja toimii pitkän ajan eikä merkkejä persistoivista infektioista ilmene. On kuitenkin tapauksia, joissa osa infektiosta on jäänyt juurikanavajärjestelmään ja apikaalinen parodontiitti persistoi. Kyseinen tautimuoto on usein oireeton ja krooninen, eikä ole harvinaista, että se jää sekä huomaamatta että hoitamatta.

Apikaalisen parodontitiitin esiintyvyys vaihtelee eri tutkimuksissa. Eroja voi selittää se, että tutkitut populaatiot ovat olleet eri-ikäisiä, tutkimukset on tehty eri maissa ja röntgenkuvia on arvioitu erilaisilla menetelmillä ja kriteereillä. Eräässä katsausartikkelissa raportoitiin, että viidessä prosentissa kaikista tutkituista hampaista oli radiologisesti havaittavia merkkejä apikaalisesta parodontitiitista (2). Erot juurihoidettujen ja toistaiseksi juurihoitamattomien hampaiden välillä olivat suuria: apikaalisen luutuhon esiintyvyys juurihoidetuissa hampaissa oli 36 %, kun se muissa tutkituissa hampaissa oli vain kaksi prosenttia. Skandinaviassa tehdyissä epidemiologisissa poikittaistutkimuksissa raportoidaan apikaalisen parodontitiitin esiintyvyyden olevan juurihoidetuissa hampaissa 25–50 prosenttia (3–5).

Krooninen tulehdus ja systeemisairaudet

Hammashoidossa ja muussa terveydenhoidossa näkemys apikaalisesta parodontitiitista kroonisen infektion ja inflammaation lähteenä tai fokuksena sekä sen mahdollisesta yhteydestä erilaisiin systeemiin sairauksiin on vaihdellut ajan myötä. On tunnettu tosiasia, että endodontisten infektioiden aikaansaama paikallinen särky ja turvotus voivat aiheuttaa paljon kärsimystä ja että absessit saattavat levitä sivuonteloihin, silmiin ja nieluun. Mutta voiko apikaalisella parodontitiitilla – bakteeripesäkkeenä ja kroonisena tulehdusena – olla kaikessa hiljaisuudessa myös yhteyksiä eri systeemisairauksiin veri- ja imusuonten välityksellä? Voiko endodontinen infektio hammassärlyn ja hampaiden menetyksen lisäksi vaikuttaa kielteisesti

Kliininen merkitys

Huolimatta siitä, että väestön hammasterveys on yhä parempi, maailmassa masta hammasterveydestä tehdään vuosittain suuret määrät juurihoitoja hammassärlyn tai hammasytymässä esiintyvien tulehdusten tai infektioiden vuoksi. Endodonttisten sairauksien ja yleissairauksien –, kuten diabeteksen sekä sydän- ja verisuonitautien –, todetut yhteydet toisiinsa ovat heikkoja tai niiden olemassaolo on ja epävarmaa. Hammaslääketieteellisestä näkökulmasta on tärkeää vähentää endodonttisia infektioita toimenpiteillä, jotka ehkäisevät kariesta ja hammasvaurioita, sekä toteuttamalla juurihoidot laadukkaasti silloin, kun niitä tarvitaan. Odontologiselta näkökannalta katsoen kariksen ja hammasvurioiden ehkäisevät toimenpiteet ja juurihoitojen laadukas toteutus niitä tarvittaessa on hyvin motivoitua, jotta endodonttiset infektiot saadaan vähenemään.

On runsaasti tieteellistä näyttöä siitä, että terveet hampaat ja hyvä suun hygienia edistävät hyvää elämänlaatua. Se, Näillä näkymin on tosin epävarmaa, auttaako endodonttisten infektioiden poissaolo vähentämään esiintymättömyys myös yleissairauksien riskiä, on toistaiseksi epävarmaa. n vähentymiseen.

yleisterveyteen?

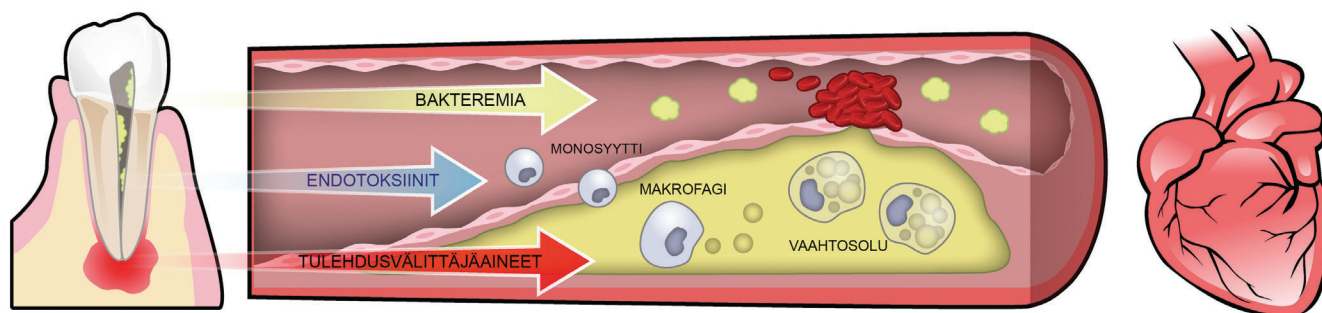
Suun ja systeemisairauksien yhteyttä kartoittavassa tutkimusperinteessä marginaalinen parodontiitti on tähän asti ollut eniten tutkittu suun sairaus. Diabeteksen on havaittu lisäävän parodontitiitin sairastumisen riskiä ja vaikuttavan sairauden vaikeusasteeseen. Parodontiitti puolestaan saattaa vaikuttaa diabetekseen ja glykemiseen kontrolliin. Näyttääkin siltä, että parodontitiitin ja diabeteksen välillä on kaksisuuntainen yhteys. Myös parodontitiitin ja sydän- ja verisuonitautien välillä on havaittu yhteys, sillä parodontitiittia sairastavilla on todettu olevan kohonnut riski sairastua sydän- ja verisuonitauteihin (6). Eräs tutkimus, jossa sydäninfarktipotilaita verrattiin iältään, sukupuoleltaan ja maantieteellisesti kaltaistettuun vertailuryhmään, osoitti, että parodontiitti oli tavallisempi sydäninfarktipotilailla kuin terveillä. Parodontitiitin raportoitiinkin lisäävän riskiä sairastua sydäninfarktiin (7).

Marginaalisella ja apikaalisella parodontitiitilla on eri etiologia ja patogeneesi. Apikaalinen parodontiitti on immunologinen reaktio useimmiten kariksen aiheuttamaan pulpan infektiin, kun taas marginaalinen parodontiitti johtuu pikemminkin bakteerien ja yksilön immuunipuolustuksen välisestä epätasapainosta,

joka aiheuttaa kroonisen inflammaation ja kudostuhon. Bakteerien ja immuunipuolustuksen vuorovaikutus ratkaisee taudin vakavuusasteen, ja yksilöiden vasteessa näyttää olevan eroja. Eroavaisuuksistaan huolimatta marginaalisella ja apikaalisella parodontitiitilla on myös paljon samankaltaisuuksia. Molemmat sairaudet paikallistuvat hampaan parodontiumiin, ja bakteerikanta, joka koostuu pääasiallisesti gramnegatiivisista anaerobisista bakteereista, on samankaltainen. Bakteeriperäisten (hajoamis)tuotteiden, kuten endotoksiinien, vapautuminen johtaa tulehduksen välittäjäaineiden, esimerkiksi eri sytokiinien, immunologiseen tuotantoon (8). On siis mahdollista ja todennäköistäkin, että apikaalisella parodontitiitilla on marginaalisen parodontitiitin tapaan yhteys muihin sairauksiin. Saatavilla on useita sekä eläinmalleissa tehtyjä että ihmisaineistoihin perustuvia tutkimuksia, jotka kuvaavat apikaalisen parodontitiitin yhteyttä eri systeemisairauksiin (9).

Apikaalisen parodontitiitin ja systeemisairauksien yhteyden tutkiminen – ongelmakohtia

Parodontologian alalla on vakiintuneita menetelmiä, joiden avulla yksittäisten hampaiden ja hammaspintojen erilaiset



Kuva 1. Kolme mahdollista mekanismia, joilla suun infektiotila saattaisi vaikuttaa systeemisairauksiin, esimerkiksi sydän- ja verisuonitauteihin. Bakteremia, jossa mikro-organismit leviävät verenkierrassa etäämmällä oleviin elimiin, esimerkiksi sydänläppiin. Endotoksiinien ja tulehdusvälittäjäaineiden vapautuminen, joka muun muassa myötävaikuttaa monosyyttien aktivoitumiseen ja migraatioon endoteelin läpi, sekä ateroomaplakatin instabilisaatioon ja repeytymiseen, josta seuraa tromboosin muodostuminen.

vammat ja diagnoosit kiteytetään yksilön hyvin punnituksi parodontaaliseksi diagnoosiksi. Apikaalista parodontiittisairautta ei ole samalla tavalla kuvattu yksilötasolla. On kuitenkin ajateltavissa, että endodonttinen tulehduskuormitus voitaisiin kuvata samankaltaisesti kuin marginaalinen parodontiitti parodontologiassa. Tätä varten täytyisi ottaa kantaa useisiin asioihin – esimerkiksi siihen, suhteutetaanko apikaalimuutosten lukumäärä jäljellä olevien hampaiden määrään ja huomioidaanko vaurion koko erikseen. On myös pohdittava, erotellaanko juurihoitamattomat infektoituneet hampaat jo juuritetyistä hampaista, joissa on persistoivan infektion merkkejä. Ehkä juurihoidetut hampaat – olipa niissä apikaalista parodontiittia tai ei – tulisi laskea mukaan tulehduskuormituksen kokonaismäärään, koska voidaan olettaa, että useimmissa juurihoidetuissa hampaissa on joskus ollut pulpan inflamaatio tai infektio.

Toinen merkittävä pulma on, että apikaalinen parodontiitti diagnosoidaan usein röntgenkuvien perusteella. Tähän liittyy sekä yli- että alidiagnosoinnin vaara, joihin vaikuttavat käytössä olevat röntgenmenetelmät ja röntgenkuvien laatu. Täysin luotettava arvio periapikaalisista kudoksista vaatisi kirurgisten koepalojen ottamista hampaiden apikaalialueilta, mikä ymmärrettävistä syistä on sekä käytännössä että eettisesti lähes mahdotonta. Röntgenkuvien arvioinnissa on ja tulee aina olemaan myös havainnoitsijaan liittyvä vaihtelun riski.

Tutkimus, jossa aiotaan selvittää endodonttisten infektioiden ja esimerkiksi sydäninfarktin yhteyttä, tarvitsee vähintään kaksi ryhmää koehenkilöitä: yksi ryhmä, joka saa sydäninfarktin tai jolla on jo ollut sydäninfarkti, ja vertaisryhmä, joka ei saa sydäninfarktia tai jolla ei sitä ole ollut. Näitä kahta ryhmää verrataan toisiinsa sen suhteen, kuinka paljon he ovat altistuneet endodonttisille infektiolle, kuinka runsaasti heillä esiintyy apikaalista parodontiittia ja miten paljon heillä on juurihoidettuja hampaita. Muiden tekijöiden, kuten iän, sukupuolen, muiden sairauksien ja asuinpaikan jne. suhteen ryhmien tulee olla mahdollisimman samankaltaiset. Lähtökohtaisesti on olemassa kaksi menetelmää, joilla ryhmistä saadaan vertailukelpoiset: satunnaistaminen ja kaltaistaminen.

Tutkimuksessa käytettävien tilastolisten analyysimenetelmien on otettava huomioon sekoittavat tekijät (engl. confounders) – toisin sanoen muuttujat, jotka vaikuttavat kahden tutkittavan sairaustilan väliseen suhteeseen. Otetaan esimerkiksi: Usein tapahtuva sokerin käyttö on konkreettinen kariesin riskitekijä, mutta se saattaa ajan kuluessa myös johtaa ylipainoon, joka puolestaan lisää riskiä kehittää tyyppi II diabetes, joka vuorostaan on sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Lisäksi karies on useimpien pulpavaurioiden ja täten myös apikaalisen parodontiitin taustatekijä. Näin ollen tutkimuksessa, jossa arvioidaan apikaalisen parodontiitin ja sydän- ja verisuonitautien yhteyttä, saat-

taisi tämä yhteys olla kokonaan tai osittain riippuvainen sairauksien yhteisestä taustatekijästä: runsaasta sokerinkäytöstä. Tästä syystä tilastollisissa analyyseissä täytyy huomioida potentiaaliset sekoittavat tekijät niin pitkälle kuin mahdollista.

Vaikka on lähes mahdotonta tehdä tutkimuksia, joista virhelähteet puuttuvat täysin, voivat tulokset ja esitettävät johtopäätökset olla hyvin perusteltuja. Tieteellisiä raportteja on kuitenkin tärkeää lukea kriittisin silmin. Nykyään on saatavilla monta tutkimusta, jotka osoittavat, että endodonttisten infektioiden ja erilaisten sairaustilojen välillä on yhteys. Muun muassa apikaalisen parodontiitin ja sydän- ja verisuonitautien yhteys on osoitettu yhä useammassa tutkimuksessa, mutta se ei välttämättä tarkoita, että ensin mainittu sairaus johtaa jälkimmäiseen, tai päinvastoin. Syy-yhteys on pääsääntöisesti vaikea osoittaa (10).

Endodonttisten infektioiden yhteys sydän- ja verisuonitauteihin

Sydän- ja verisuonitaudit on yhteisnimitys sairauksille, jotka ilmenevät verenkiertoelimissä ja verisuonissa. Näiden tautien pääasiallinen syy on ateroskleroosi eli valtimonkovettumatauti, joka on myös suurin yksittäinen kuolinsyy Ruotsissa ja koko maailmassa. Riskitekijät ovat hyvin tunnettuja: ikääntyminen, miessukupuoli, tupakointi, diabetes ja korkeat kolesteroliarvot. Lisäksi krooniset tulehdusprosessit, esimerkiksi reumaattiset sairaudet,

Taulukko 1. Tutkimuksia, jotka käsittelevät endodonttisten infektioiden ja sydän- ja verisuonitautien yhteyttä.

	Tutkimus	Tutkittavat	Tulokset
Frisk ym. 2003 (21)	Poikittaistutkimus	1 056 naista	Ei yhteyttä endodonttisten muuttujien ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä
Caplan ym. 2006 (14)	Tapaus-verrokkitutkimus	708 miestä	Apikaalisen parodontitiitin ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä yhteys, erityisesti nuoremmilla
Joshiyura ym. 2006 (13)	Kohorttitutkimus	34 683 miestä ja naista	Vahva yhteys itseraportoidun endodonttisen hoidon ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä
Caplan ym. 2009 (16)	Poikittaistutkimus	6 651 miestä ja naista	Yhteys itseraportoidun endodonttisen hoidon (osallistujilla ≥ 25 hammasta) ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä
Willershausen ym. 2009 (47)	Tapaus-verrokkitutkimus	250 miestä ja naista	Sydäninfarktipotilailla useampia endodonttisia infektiota kuin verrokeilla
Segura-Egea ym. 2010 (48)	Poikittaistutkimus	91 miestä ja naista	Ei yhteyttä endodonttisen hoidon ja korkean verenpaineen välillä
Segura-Egea ym. 2011 (49)	Tapaus-verrokkitutkimus	100 miestä ja naista	Endodonttisten infektioiden ja juurihoitojen esiintyvyys suurempi potilailla, jotka tupakoivat ja joilla oli korkea verenpaine
Pasqualini ym. 2012 (15)	Tapaus-verrokkitutkimus	100 miestä ja naista	Yhteys apikaalisen parodontitiitin määrän ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä
Costa ym. 2014 (18)	Poikittaistutkimus	103 miestä ja naista	Kaksinkertainen endodonttisten infektioiden esiintyvyys potilailla, joilla oli kardiovaskulaarinen sairaus
Petersen ym. 2014 (17)	Retrospektiivinen kohorttitutkimus	531 miestä ja naista	Valtimotaudin esiintyvyys oli suurempi potilailla, joilla oli hoitamaton apikaalinen parodontiitti
An ym. 2016 (50)	Tapaus-verrokkitutkimus	364 miestä ja naista	Potilailla, joilla oli apikaalinen parodontiitti, oli suurempi todennäköisyys saada kardiovaskulaarinen sairaus
Liljestrand ym. 2016 (19)	Poikittaistutkimus	508 miestä ja naista	Yhteys apikaalisen parodontitiitin ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä
Gomes ym. 2016 (51)	Retrospektiivinen kohorttitutkimus	278 miestä ja naista	Endodonttinen infektio on kardiovaskulaarisen sairauden riippumaton riskitekijä
Virtanen ym. 2017 (52)	Poikittaistutkimus	120 miestä ja naista	Yhteys apikaalisen parodontitiitin ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä
Garrido ym. 2019 (20)	Poikittaistutkimus	55 miestä ja naista	Yhteys apikaalisen parodontitiitin ja seerumin tulehdusvälittäjäaineiden pitoisuuksien välillä

ovat osoittautuneet yhdeksi riskitekijäksi. Monet raportit viittaavat myös siihen, että huono suunterveys lisää sydän- ja verisuonitautien riskiä. Eniten näyttöä on parodontitiitin yhteydestä kardiovaskulaarisairauksiin, mutta tutkimukset viittaavat enenevässä määrin myös siihen, että endodonttista alkuperää olevilla tulehduksilla voi olla yhtä lailla merkitystä.

Kolme tärkeintä mekanismia, joilla suun infektiot mahdollisesti vaikuttavat kardiovaskulaarisiin sairauksiin, ovat (ks. myös kuva 1)

- infektion leviäminen suuontelosta muualle elimistöön bakteremian välityksellä
- bakteeriperäisten tuotteiden eli endotoksiinien vapautuminen
- tulehdusvälittäjäaineiden leviäminen, joka saa aikaan systeemisen inflammatorisen vasteen, johon

liittyy lisääntynyt inflammatorinen kuormitus.

Ohimenevä bakteremia suussa tapahtuvan toimenpiteen, esimerkiksi juurihoidon, jälkeen on mahdollinen syy siihen, että suun bakteereita esiintyy muissa kehon osissa, esimerkiksi sydämen sepevaltimoalueella. Bakteerit eliminoidaan yleensä nopeasti. Potilaalla, jolla on altistavia tekijöitä, ne saattavat kuitenkin muodostaa riskin (11). Ateroskleroosi kehittyy, kun valkosolut tunkeutuvat valtimoiden endoteeliin ja muodostavat yhdessä kolesterolin kanssa ateroomaplakkia. Tämä johtaa valtimoiden ahtautumiseen ja alenuneeseen verenvirtaukseen. On myös olemassa riski, että ateroomaplakki repeää ja valtimoon muodostuu tukos. Krooninen inflammaatio, joka johtuu esimerkiksi endodonttisesta infektiosta, saattaa myötävaikuttaa ateroomaplakkin muodostumi-

seen ja repeytymiseen (12).

Tapaus- ja epidemiologiset tutkimukset

Syy-yhteyttä apikaalisen parodontitiitin ja sydän- ja verisuonitautien välillä ei ole voitu osoittaa, mutta useiden tutkimusten mukaan yhteys näiden tilojen välillä on kuitenkin mahdollinen. Useimmat aiheesta tehdyt tutkimukset ovat poikittaistutkimuksia tai tapaus-verrokkitutkimuksia, ja tutkitut endodonttiset tekijät vaihtelevat. Tutkimuksissa on hyödynnetty esimerkiksi potilaan raporttoimaa endodonttista hoitohistoriaa, ja joissakin tutkimuksissa juurentäyitteitä ja apikaalisia leesioita on rekisteröity röntgenkuvista. Tutkimusten riippuva muuttuja on usein ollut tiedossa oleva sydän- ja verisuonisairaus, mutta joskus on hyödynnetty myös tietokone-tomografian tai verinäytteiden analyysin

tulosta. Aikaisempi endodonttinen hoito (13) ja radiologisesti havaitut merkit apikaalisesta parodontiitista on voitu yhdistää sydän- ja verisuonitauteihin (14, 15). Myös kahden tai useamman juurihoidon esiintyminen on saattanut osoittaa kyseisen yhteyden (16). Apikaalisen parodontiitin esiintymisen ja sydän- ja verisuonitaudin välinen yhteys vaikuttaa olevan selvempi nuorilla henkilöillä. Tämä voi selittyä sillä, että ajan myötä iäkkäillä ilmenee muitakin kardiovaskulaarisairauden riskitekijöitä, minkä vuoksi apikaalinen parodontiitti ei enää erotu yhtä selkeästi (14). Mielenkiintoista on myös, että hoitamaton apikaalinen parodontiitti on pystytty yhdistämään ateroskleroosin korkeampaan vaikeusasteeseen tietokonetomografia- ja angiografiatutkimuksissa (17, 18) – mutta ilman, että tällaista yhteyttä olisi todettu ateroskleroosin ja sellaisten juurihoidettujen hampaiden välillä, joissa on apikaalinen parodontiitti (17, 19). Kroonisesta oireettomasta apikaalisesta parodontiitista kärsivien potilaiden verianalyysit ovat kuitenkin osoittaneet, että veren markkereiden tasot ovat kohonneet, mikä saattaa viitata lisääntyneeseen systeemiseen tulehduskuormitukseen (20). Ruotsalaisessa tutkimuksessa, johon osallistui ainoastaan naisia, ei havaittu yhteyttä apikaalisen parodontiitin ja kardiovaskulaarisen sairauden esiintymisen välillä (21). Taulukossa numero 1 on katsaus tutkimuksista, joissa kartoitetaan endodonttisten infektioiden ja sydän- ja verisuonitautien yhteyttä.

Yhteenvetona voidaan todeta, että apikaalisen parodontiitin ja kardiovaskulaarisen sairauden välillä näyttää olevan positiivinen yhteys. Näytön aste on kuitenkin niukka tai kohtalainen, eikä syy-yhteyttä voida osoittaa (22).

Julkaisuja, jotka vahvistavat positiivisen yhteyden olemassaolon, ilmestyy kuitenkin jatkuvasti lisää. Tämä motivoi panostamaan lisätutkimuksiin, joissa korrelaation luonnetta voitaisiin kartoittaa perusteellisemmin.

Endodonttisten infektioiden yhteys diabetes mellitukseen

Diabetes mellitus on aineenvaihdunnallinen häiriö, joka syntyy haiman β -solujen

dysfunktion sekä puutteellisen insuliinierityksen ja/tai insuliiniresistenssin seurauksena. Sairauden pääasiallinen tunnusmerkki on korkea verensokeriarvo, hyperglykemia (23).

Kolme tärkeintä diabeteksen yhteydessä esiintyvää häiriötä ovat

- synnynnäisen immuunipuolustuksen toiminnan heikkeneminen
- hyperglykemia
- dysfunktionaalisten proteiinien esiintyminen.

On olemassa todennäköisiä mekanismeja, joilla diabetes saattaa altistaa krooniselle tulehdukselle, lisätä infektiotiltilutta ja heikentää paranemista. Lisääntynyt tulehdusvälikäiteiden ja vähentynyt kasvutekijöiden vapautuminen edistävät kroonisten tulehdustilojen kehitystä ja heikentävät kudosten korjaantumiskykyä. Hyperglykemiasta johtuvan verisuonten seinien paksuuntumisen seurauksena kudosten hapen ja ravinnon saanti heikkenevät, mikä saattaa johtaa apikaalisten leesioiden voimakkaampaan etenemiseen (24, 25). Proteiinien ja sokerien muodostamien vahingollisten yhdistelmien, ns. dysfunktionaalisten proteiinien, on raportoitu voivan vähentää luunmuodostusta ja heikentää periaapikaalialueen paranemista (26). Diabeetikoilla heikentynyt luun uusiutuminen ja haavojen paraneminen saattavat lisätä kroonisen apikaalisen parodontiitin esiintymistä, mihin monet tutkimukset ovatkin viitanneet.

Matala-asteinen tulehdus vaikuttaa liittyvän diabeteksen kehittymiseen. Onkin mahdollista, että apikaalinen parodontiitti myötävaikuttaa diabetekseen liittyvään tulehdustilaan ja mahdollisesti myös insuliiniresistenssin lisääntymiseen sekä huo-noon glykemiseen kontrolliin (27, 28).

Kliiniset eläinkokeet

Eläinmalleilla tehty histologiset analyysit osoittavat, että inflammaation asteessa ja apikaalisten leesioiden koossa on eroja sen mukaan, onko koe-eläimellä diabetes vai ei. Lisäksi tutkimuksissa on todettu, että diabetekseen liittyy eläinmalleilla myös lisääntynyt kariesriski (29), laajemmat apikaaliset leesiot (30) sekä verianalyysissa kohonneet tulehdusvälikäiteainetasot (31).

Tapaus- ja epidemiologiset tutkimukset

Ihmisaineistoilla tehty kliniset ja epidemiologiset tutkimukset ovat selvittäneet endodonttisten muuttujien ja diabeteksen yhteyttä. Pääasialliset tutkitut endodonttiset vastemuuttajat ovat

- apikaalisen parodontiitin esiintyvyys diabeetikoilla
- juurihoidettujen hampaiden esiintyvyys diabeetikoilla
- juurihoitojen lopputulos diabeetikoilla.

Jo vuonna 1963 tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että suurella osalla potilaista, joilla oli hammasperäisiä infektoita, oli myös diabetes (32). Myöhemmät tutkimukset osoittivat myös, että apikaalisen parodontiitin esiintyvyys on diabeetikoilla keskimääräistä korkeampi (33, 34). Toisaalta on myös tutkimuksia, jotka eivät ole kyenneet osoittamaan, että apikaalisen parodontiitin esiintyvyydessä ilmenisi eroja diabeetikkojen ja terveiden henkilöiden välillä (35).

Ei ole näyttöä siitä, että juurentäytteiden esiintyvyys olisi suurempi diabeetikoilla kuin terveillä (33–35). Diabeetikoiden juurihoitotuloksia voidaan tutkia kahden eri muuttujan avulla: juurihoidetut hampaat, joissa on edelleen apikaalinen parodontiitti, tai juurihoidettujen hampaiden poiston frekvenssi. Tutkimuksissa, joissa on tarkasteltu koko hampaiston statusta ja panoraamaröntgenkuvia, on diabeetikoilla todettu terveisiin verrattuna useampia sellaisia juurihoidettuja hampaita, joissa on apikaalinen parodontiitti (36, 37). Muissa tutkimuksissa tällaista yhteyttä ei ole ollut nähtävissä (33, 35). Monissa juurihoidetuissa hampaissa, joissa on rekisteröity apikaalinen parodontiitti, onkin saattanut olla paranemisprosessi kesken. On todettu, että juurihoidettuja hampaita poistetaan enemmän diabeetikoilta kuin terveiltä (38, 39), ja diabetes saattaa olla juurihoidon jälkeisen hampaan menettämisen riskitekijä (40).

Yhteenvetona voidaan todeta, että tutkimustulosten perusteella diabeteksen ja apikaalisen parodontiitin välillä on yhteys. Monet tutkimukset osoittavat, että diabe-

tes ja lisääntynyt apikaalinen parodontiitti liittyvät toisiinsa.

Näytön perusteella diabeetikoiden juurihoidon ennuste on keskimääräistä huonompi: kudokset paranevat normaalia hitaammin, ja juurihoidetun hampaan menettämisen riski on suurempi. On myös olemassa teoreettisesti mahdollisia mekanismeja, joiden kautta apikaalinen parodontiitti voisi myötävaikuttaa diabetespotilaiden metaboliseen toimintahäiriöön. Tarvitaan prospektiivisia epidemiologisia tutkimuksia, jotta diabeteksen ja apikaalisen parodontiitin välistä suhdetta voitaisiin ymmärtää paremmin.

Endodonttisten infektioiden yhteys muihin systeemisairauksiin

Munuaissairaudet

Eräs poikittaistutkimus osoitti, että munuaissairauksista kärsivillä potilailla esiintyi enemmän apikaalista parodontiittia ja juurihoidettuja hampaita kuin terveillä verrokeilla. Apikaaliparodontiittihampaiden määrä voitiin yhdistää myös seerumista mitattuihin ureatasoihin. Tähän mennessä ei ole saatu näyttöä siitä, että munuaissairauksilla ja apikaalisella parodontiitilla olisi syy-yhteys, mutta löydökset herättävät kysymyksen, pitäisikö apikaalisen parodontiitin hoito sisällyttää osaksi munuaissairauksien hoitoa (41).

Raskauskomplikaatiot

Marginaalinen parodontiitti on osoittautunut ennenaikaisen synnytyksen ja alhaisen syntymäpainon riskitekijäksi. Tulehdusvälittäjäaineet lisäävät prostaglandiinituotantoa, joka yhdistetään alhaiseen syntymäpainoon. Radiologisia merkkejä apikaalisesta parodontiitista on raportoitu äideillä, jotka ovat synnyttäneet ennenaikaisesti pienipainoisien lapsen (42). Eräissä toisessa tutkimuksessa selvitettiin apikaalisen parodontiitin ja raskaustoksemin (aikaisemmin raskausmyrkytyksen) välistä yhteyttä; tutkijat totesivat, että useimmilla raskaustoksemiasta kärsivillä äideillä oli vähintään yhdessä hampaassa apikaalinen parodontiitti (43).

Maksasairaudet

Maksakirroosi eli maksan kovettuminen on tila, jossa maksakudos muuttuu lisääntyvässä määrin sidekudokseksi johtuen alkoholinkäytöstä tai hepatiitti-infektiosta. Tiedetään, että pitkäkestoinen inflammatio ja sytokiinin vapautuminen aktivoivat maksasoluja muodostamaan kollageeneja. Maksansiirto on hyväksytty hoitomuoto maksasairauteen, mutta hoidon edellyttämä immunosuppressio altistaa potilaan infektiolle. Aiheesta tehdyn tutkimuksen mukaan apikaalinen parodontiitti yhdessä tai useammassa hampaassa oli yleisempi maksansiirtopotilailla kuin verrokeilla. Sitä vastoin juurihoidettuja hampaita rekisteröitiin näillä potilailla vähemmän kuin verrokeilla (44).

Verisairaudet

Potilailla, jotka kärsivät verisairauksista, kuten hemofiiliasta tai von Willebrandin taudista, oli erään tutkimuksen perusteella enemmän apikaalisia sulaumia mutta myös vähemmän juurihoidettuja hampaita kuin verrokeilla. Tarvitaankin lisää tutkimuksia, joissa tutkittavien ryhmät kaltaistetaan tunnettujen apikaalisen parodontiitin riskitekijöiden – kuten karieksen, koronaalisen restauraation ja traumahistorian – osalta (45).

Johtopäätökset

Nykytietämyksen perusteella endodonttisten inflammaatio- ja infektiotilojen ja systeemisten sairauksien välillä on suhteellisen heikko yhteys. Biologisesti tämä yhteys on täysin mahdollinen, ja sen kolme todennäköistä mekanismia ovat bakteerien leviäminen infektoituneesta juurikanavasta, endotoksiinien leviäminen sekä tulehdusvälittäjäaineiden vapautuminen, joka lisää kehon inflammatorista kuormitusta. Aiheeseen kohdistuva kiinnostus on lisääntynyt viime vuosien aikana. Eniten on tutkittu endodonttisten tulehdusten yhteyttä sydän- ja verisuonitauteihin ja diabetekseen. Tulokset viittaavat siihen, että jonkinlainen yhteys on olemassa, mutta syy-yhteydestä ei ole näyttöä. Oraalisten ja systeemisten sairaustilojen yhteydet ovat todennäköisesti hyvin monimutkaisia, koska nämä tilat itsessään ovat moni-

tekijäisiä. Tästä syystä on suuri riski, että sekoittavat tekijät vaikuttavat aiheesta tehtyjen tutkimusten tuloksiin.

Kaiken kaikkiaan juurihoitojen tarve on yhä suuri, huolimatta parantuneesta hampaiden terveydestä. Pelkästään Ruotsissa tehdään vuosittain neljännesmiljoona juurihoitoa, ja suurin osa niistä aloitetaan akuutisti oireilevan hampaan hoitamiseksi (46). Nykypäivän juurihoidot mahdollistavat sen, että moni potilas voidaan hoitaa kivuttomaksi ja saa säilyttää hampaansa. On kuitenkin selvää, että juurihoitojen tarpeen vähentämiseksi voitaisiin tehdä nykyistä enemmän, ennen kaikkea karieksen ehkäisyn osalta. Jos tässä työssä onnistuttaisiin, voitaisiin pulpassa ja periapikaalisissa kudoksissa esiintyvien sairauksien aiheuttamaa hammassärkyä, suun absesseja, välttämättömiä juurihoitoja, hampaanpoistoja ja laajoja restaurointeja vähentää. Tällä hetkellä on epävarmaa, parantaisiko endodonttisten inflammaatio- ja infektiotilojen esiintyvyyden vähentyminen myös yleisterveyttä – esimerkiksi siten, että diabetes tai sydän- ja verisuonitautitapaukset vähentyisivät. Tarvitaan lisää suuria tutkimuspanostuksia, jotta asiasta voitaisiin tehdä varmoja johtopäätöksiä.

Hammaslääketieteellisestä näkökulmasta tarkasteltuna karieksen ja hampastrauemojen ehkäiseminen ja sen myötä juurihoitojen tarpeen väheneminen sekä juurihoitojen toteuttaminen laadukkaasti silloin, kun niitä tarvitaan, on avainasia. Vain siten endodonttisten infektioiden ilmaantuvuus ja esiintyvyys sekä hampaanpoistojen tarve saadaan vähenemään. On runsaasti tieteellistä näyttöä siitä, että hyvä suunterveys edistää hyvää elämänlaatua. Mikäli endodonttisten infektioiden poistaminen lisäksi vähentää tavallisia vakavia yleissairauksia, ei se suinkaan ole pahaksi. ■

Endodontic infections and general health

The current state of knowledge indicates a relatively weak relationship between endodontic infections and inflammatory conditions and systemic diseases. The possible biologic mechanisms include

the spread of bacteria and endotoxins, as well as the production of inflammatory mediators leading to an increased systemic inflammatory burden. Up till now the most extensively studied associations are the ones to cardiovascular disease and diabetes. However, whether observed relationships are causal is highly uncertain. The issue is undoubtedly complex and the multifactorial nature of the conditions increases the risk of confounding factors.

Despite a general improvement in oral health, the need for endodontic treatment remains high. Root canal treatments alleviate many patients from pain and allow a long-term retention of compromised teeth.

Further improved prevention of caries and increased quality of endodontic treatment, when such is still necessary, would reduce the number of patients with infections and inflammatory

conditions in the pulp and periradicular tissues. A great deal of suffering could be avoided and resources could be saved.

Whether less caries and less endodontic infections would also improve the general health remains unclear. More research efforts are needed for conclusions to be reliably drawn on the connections between endodontic infections and systemic diseases. ■

Kirjallisuus

1. Fransson H, Dawson VS, Frisk F, Bjørndal L, EndoReCo, Kvist T. Survival of Root-filled Teeth in the Swedish Adult Population. *J Endod* 2016; 42(2): 216–20.
2. Pak GJ, Fayazi S, White SN. Prevalence of Periapical Radiolucency and Root Canal Treatment: A Systematic Review of Cross-sectional Studies. *J Endod* 2012; 38(9): 1170–6.
3. Kirkevang LL, Ørstavik D, Hörsted-Bindslev A, Wenzel A. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in a Danish population. *Int Endod J* 2000; 33(6): 509–15.
4. Skudutyte-Rysstad R, Eriksen HM. Endodontic status amongst 35-year-old Oslo citizens and changes over a 30-year period. *Int Endod J* 2006; 39(8): 637–42.
5. Frisk F, Hugoson A, Hakeberg M. Technical quality of root fillings and periapical status in root filled teeth in Jönköping, Sweden. *Int Endod J* 2008; 41(11): 958–68.
6. Pizzo G, Guiglia R, Russo L, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med* 2010; 21(6): 496–502.
7. Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E, de Faire U, Gustafsson A, Holmer J. Myocardial Infarction: A Report From the PAROKRANK Study. *Circulation* 2016; 133(6): 576–83.
8. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J* 2015; 48(10): 933–51.
9. Khalighinejad N, Aminoshariae MR, Aminoshariae A, Kulid JC, Mickel A, Fouad AF. Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis. *J Endod* 2016; 42(10): 1427–34.
10. Caplan DJ. Epidemiologic issues in studies of association between apical periodontitis and systemic health. *Endodontic Topics* 2004; 8(1): 15–35.
11. Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Systemic diseases caused by oral microorganisms. *Endod Dent Traumatol* 1994; 10(2): 57–65.
12. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352(16): 1685–95.
13. Joshipura KJ, Pittiphat W, Hung HC, Willet WC, Colditz GA, Douglass CW. Pulpal Inflammation and Incidence of Coronary Heart Disease. *J Endod* 2006; 32(2): 99–103.
14. Caplan DJ, Chasen JB, Kral EA, Cai J, Kang S, Garcia RI. Lesions of Endodontic Origin and Risk of Coronary Heart Disease. *J Dent Res* 2006; 85(11): 996–1000.
15. Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, Borraçino A, Dambra V, Alovisi M. Association among Oral Health, Apical Periodontitis, CD14 Polymorphisms, and Coronary Heart Disease and Middle-aged Adults. *J Endod* 2012; 38(12): 1570–7.
16. Caplan DJ, Pankow JS, Cai J, Offenbacher D, Beck JD. The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Am Dent Assoc* 2009; 140(8): 1004–12.
17. Petersen J, GlaBl EM, Nasser P, Crismani A, Luger AK, Schoenherr E. The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis. *Clin Oral Investig* 2014; 18(7): 1813–23.
18. Costa TH, de Figueiredo Neto JA, de Oliveira AE, Lopes e Maia Mde F, de Almeida AL. Association between Chronic Apical Periodontitis and Coronary Artery Disease. *J Endod* 2014; 40(2): 164–7.
19. Liljestrand JM, Mäntylä P, Paju S, Buhlin K, Kopra KA, Persson GR. Association of Endodontic Lesions with Coronary Artery Disease. *J Dent Res* 2016; 95(12): 1358–65.
20. Garrido M, Cárdenas AM, Astorga J, Quinlan F, Valdés M, Chaparro A. Elevated Systemic Inflammatory Burden and Cardiovascular Risk in Young Adults with Endodontic Apical Lesions. *J Endod* 2019; 45(2): 111–5.
21. Frisk F, Hakeberg M, Ahlqwist M, Bengtsson C. Endodontic variables and coronary heart disease. *Acta Odontol Scand* 2003; 61(5): 257–62.
22. Berlin-Broner Y, Febbraio M, Levin L. Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. *Int Endod J* 2017; 50(9): 847–59.
23. Mealey BL, Oates TW. Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *J Periodontol* 2006; 77(8): 1289–303.
24. Lima SM, Grisi DC, Kogawa EM, Franco OL, Peixoto VC, Gonçalves Júnior JF. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *Int Endod J* 2013; 46(8):700–9.
25. Iacopino AM. Periodontitis and Diabetes Interrelationships: Role of Inflammation. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 125–37.
26. Tanaka K, Yamaguchi T, Kaji H, Kanazawa I, Sugimoto T. Advanced glycation end products suppress osteoblastic differentiation of stromal cells by activating endoplasmic reticulum stress. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 438(3): 463–7.
27. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J* 2015; 48(10): 933–51.
28. Montoya-Carralero JM, Saura-Pérez M, Canteras-Jordana M, Morata-Murcia IM. Reduction of HbA1c levels following non-surgical treatment of periodontal disease in type 2 diabetics. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(5): e808–12.
29. Kodama Y, Ozaki K, Natsura I, Nakahara Y, Ozaki K, Matsura I. Diabetes enhances dental caries and apical periodontitis in caries-susceptible WBN/KobSlc rats. *Comp Med* 2011; 61(1): 53–9.
30. Fouad A, Barry J, Russo J, Radolf J, Zhu Q. Periapical lesion progression with controlled microbial inoculation in a type I diabetic mouse model. *J Endod* 2002; 28(1):8–16.
31. Cintra LT, Samuel RO, Facundo AC, Prieto AK, Sumida DH, Bomfim SR. Relationships between oral infections and blood glucose concentrations or HbA1c levels in normal and diabetic rats. *Int Endod J* 2014; 47(3): 228–37.

32. Bender IB, Seltzer S, Freedland J. The relationship of systemic diseases to endodontic failures and treatment procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1963; 16: 1102–15.
33. Segura-Egea JJ, Jiménez-Pinzón A, Ríos-Santos JV, Velasco-Ortega E, Cisneros-Cabello R, Poyato-Ferrera M. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int Endod J* 2005; 38(8): 564–9.
34. Marotta PS, Fontes TV, Armada L, Lima KC, Rôças IN, Siqueira JF Jr. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population. *J Endod* 2012; 38(3): 297–300.
35. Britto LR, Katz J, Guelmann M, Heft M. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96(4): 449–52.
36. Fouad AF, Burleson J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. *J Am Dent Assoc* 2003; 134(1): 43–51.
37. López-López J, Jané-Salas E, Estrugo-Devesa A, Velasco-Ortega E, Martín-González J, Segura-Egea JJ. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: a cross-sectional study. *J Endod* 2011; 37(5): 598–601.
38. Doyle SL, Hodges JS, Pesun JJ, Baisden MK, Bowles WR. Factors affecting outcomes for single-tooth implants and endodontic restorations. *J Endod* 2007; 33(4): 399–402.
39. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: part 2: tooth survival. *Int Endod J* 2011; 44(7): 610–25.
40. Wang CH, Chueh LH, Chen SC, Feng YC, Hsiao CK, Chiang CP. Impact of diabetes mellitus, hypertension, and coronary artery disease on tooth extraction after non-surgical endodontic treatment. *J Endod* 2011; 37(1): 1–5.
41. Khalighinejad N, Aminoshariae A, Kulild JC, Sahly K, Mickel A. Association of End-stage Renal Disease with Radiographically and Clinically Diagnosed Apical Periodontitis: A Hospital-based Study. *J Endod* 2017; 43(9): 1438–41.
42. Leal AS, Oliveira AE, Brito LM, Lopes FF, Rodrigues VP, Lima KF. Association between Chronic Apical Periodontitis and Low-birth-weight Preterm Births. *J Endod* 2015; 41(3): 353–7.
43. Khalighinejad N, Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A. Apical Periodontitis, a Predictor Variable for Preeclampsia: A Case-control Study. *J Endod* 2017; 43(10): 1611–4.
44. Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Segura-Sampedro JJ, Torres-Lagares D, López-López J, Velasco-Ortega E. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18(5): e773–9.
45. Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Sánchez-Dominquez B, Torrès-Lagares D, López-López J, Segura-Egea JJ. High prevalence of radiolucent periapical lesions amongst patients with inherited coagulation disorders. *Haemophilia* 2013; 19(3): 110–5.
46. Wigsten E, Jonasson P, EndoReCo, Kvist T. Indications for root canal treatment in a Swedish county dental service: patient- and tooth-specific characteristics. *Int Endod J* 2019; 52(2): 158–68.
47. Willershausen B, Kasaj A, Willershausen I, Zahorka D, Briseño B, Blettner M. Association between Chronic Dental Infection and Acute Myocardial Infarction. *J Endod* 2009; 35(5): 626–30.
48. Segura-Egea JJ, Jimenez-Moreno E, Calvo-Monroy C, Ríos-Santos JV, Velasco-Ortega E, Sánchez-Domínguez B. Hypertension and Dental Periapical Condition. *J Endod* 2010; 36(11): 1800–4.
49. Segura-Egea JJ, Castellanos-Cosano L, Velasco-Ortega E, Ríos-Santos JV, Llamas-Carreras JM, Machuca G. Relationship between Smoking and Endodontic Variables in Hypertensive Patients. *J Endod* 2011; 37(6): 764–7.
50. An GK, Morse DE, Kunin M, Goldberg RS, Psoter WJ. Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records-based Study. *J Endod* 2016; 42(6): 916–20.
51. Gomes MS, Hugo FN, Hilgert JB, Sant'Ana Filho M, Padilha DM, Simonsick EM. Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Int Endod J* 2016; 49(4): 334–42.
52. Virtanen E, Nurmi T, Söder PÖ, Airila-Månsson S, Söder B, Meurman JH. Apical periodontitis associates with cardiovascular diseases: a cross-sectional study from Sweden. *BMC Oral Health* 2017; 17:107.

Kirjoittajat

Dan Sebring¹, DDS, forskarstud, avd för endodonti, Inst för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Göteborg
dan.sebring@gu.se

Peter Jonasson¹, DDS, PhD, lektor, avd för endodonti, Inst för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Göteborg

Kåre Buhlin², DDS, PhD, docent, avd för oral medicin, Karolinska Institutet, Stockholm

Henrik Lund³, DDS, PhD, lektor, avd för oral maxillofacial radiologi, Inst för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Göteborg

Thomas Kvist¹, DDS, PhD, docent, avd för endodonti, Inst för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Göteborg

¹ Avdelningen för endodonti, Institutionen för Odontologi, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, Göteborg, Sverige.

² Avdelningen för oral medicin, Karolinska institutet, Stockholm, Sverige.

³ Avdelningen för oral maxillofacial radiologi, Institutionen för Odontologi, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, Göteborg, Sverige.

Käännös: **Laura Koskela**

HAMMASLÄÄKÄRI
www.hammaslaakarilehti.fi

Lue lisää
uutisia verkosta