

Suun kroonisten infektioiden yhteys sydän- ja verisuonitauteihin on todettu useissa laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa. Eniten näyttöä on parodontiitin ja ateroskleroosin yhteydestä, ja parodontiitti onkin tunnustettu sydän- ja verisuonisairauksien itsenäiseksi riskitekijäksi. Yhteys parodontiitin ja sydäntautiriskin välillä on riippumaton sekoittavista tekijöistä.

Suun bakteereita ja niiden osia saattaa kulkeutua parodontiittipotilaan tulehtuneiden ientaskujen kautta verenkiertoon. Valtimon seinämässä parodontiittipatogeenilla on useita ateroskleroosia kiihdyttäviä vaikutuksia. Parodontiitti aiheuttaa myös systeemisen matala-asteisen tulehduksen, joka osaltaan edistää ateroskleroosin kehittymistä. Lisäksi parodontiitti vaikuttaa epäsuotuisasti veren rasva-ainepitoisuuksiin ja muuttaa elimistön hormonaalista säätelyä. Myös eräät geneettiset tekijät saattavat altistaa sekä parodontiitille että sydän- ja verisuonisairauksille.

Interventiotutkimukset ovat osoittaneet, että sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin on mahdollista vaikuttaa asianmukaisella parodontologisella hoidolla. Hoidon on osoitettu parantavan plasman inflammatoristen, tromboottisten ja metabolisten merkkiaineiden tasoja sekä kohentavan verisuonten endoteelin toimintaa. Näin ollen parodontologinen hoito on hyödyllistä myös yleisterveyden kannalta.



Suun infektioiden yhteys sydän- ja verisuonisairauksiin

Kirjoittajat: Salminen A, Kopra E, Lahdentausta L, Liljestrand J, Paju S

Suun kroonisiin infektioihin kuuluvat karies, parodontiitti, apikaalinen parodontiitti, perikoronitiitti ja limakalvoinfektiot. Eniten tutkimusnäyttöä on parodontiitin ja sydän- ja verisuonisairauksien yhteydestä. Myös apikaalisen parodontiitin merkitystä mahdollisena sydäntautien riskitekijänä on viime vuosina tutkittu, ja aiheesta on tässä teemanumerossa oma artikkelinsa (ks. Sebring ym.)

Sekä parodontiitissa että ateroskleroottisissa sydänsairauksissa krooninen tulehdusreaktio eli inflammatio ja soluvälialueen hajotus ovat tärkeitä taudin kehitymisessä ja etenemisessä. Ateroskleroosissa eli valtimonkovettumataudissa rasva-aineet kertyvät verisuonen seinämään, johon muodostuu ateroskleroottinen plakki. Plakissa vallitseva krooninen tulehdus myötävaikuttaa sen kasvuun ja repeämiseen. Paikallinen tulehdus voi myös vaurioittaa verisuonten endoteelia ja aiheuttaa verihyytymiä. Kasvaessaan suuremmaksi ateroskleroottinen plakki pyrkii aggressiivisesti muuttamaan muotoaan, jotta verisuonen sisämitta ei pienene merkittävästi ja verenkierto pysyisi turvattuna. Plakin muotoutuminen kuitenkin heikentää sitä ja altistaa sen repeämiselle. Vauriokohtaan syntyy paikallinen verihyytymä, joka saattaa tukkia valtimon jopa kokonaan. Ateroskleroottisen plakin repeäminen johtaa

sydän- ja verisuonitautitapahtumaan, esimerkiksi sydäninfarktiin.

Suun infektioiden ja sydän- ja verisuonisairauksien yhteys on todettu useissa laajoissa pitkittäis- ja poikkileikkaustutkimuksissa. Suomalaiset tutkimusryhmät julkaisivat maailman ensimmäiset tutkimukset aiheesta 1980-luvun loppupuolella (1, 2). Mattilan ja työryhmän tutkimuksessa havaittiin, että suunterveys oli selvästi heikompi sydäninfarktiin sairastuneilla potilailla kuin kontrolliväestöllä, vaikka tutkittavien ikä, sosiaaliluokka, tupakointi, veren rasva-arvot ja diabetes otettiin huomioon analyyseissa (1). Syrjäsen ja työtoverien tutkimuksessa taas todettiin, että parodontiittia, periapikaalisia leesiöitä ja perikoronitiittia esiintyy enemmän aivoinfarktiin sairastuneilla nuorilla ja keski-ikäisillä potilailla kuin terveillä verrokeilla (2).

Parodontiitti on tunnustettu sydän- ja verisuonisairauksien itsenäiseksi riskitekijäksi (3). Syy-seuraussuhteesta eli kausa-liteetista voidaan lääketieteessä kuitenkin puhua vasta, kun tietyt tarkasti määritetyt kriteerit täyttyvät (4). Sitä käsitystä, että parodontiitin ja sydäntautien välillä vallitsee syy-seuraussuhde, puoltavat johdonmukaiset tutkimustulokset, uskottavat selitysmallit ja runsas kokeellinen näyttö. Jotta kausa-liteetti voitaisiin todeta, vaadit-

taisiin kuitenkin vielä vahvempaa tieteellistä näyttöä esimerkiksi ajallisesta suhteesta eli siitä, että parodontiitti ilmenee ennen sydänsairautta.

Suun infektiokuormaa on kuvattu erilaisilla indekseillä, joista osa huomioi marginaalisen ja apikaalisen parodontiitin lisäksi esimerkiksi kariesen, perikoronitiitin ja jäännösjuurat. Näillä infektiokuormaindeksillä on poikkileikkaustutkimuksissa havaittu olevan yhteys sepelvaltimotautiin (5, 6). Lapsuusiän suun infektiokuorma, joka laskettiin kariesen ja ientulehduksen perusteella, yhdistyi kaulavaltimon seinämän paksuuteen ja verisuonitautiriskitekijöiden määrään aikuisiällä 27 vuotta kestäneessä seurantatutkimuksessa (7). Myös suun limakalvosairauksien yhteydestä sydän- ja verisuonitauteihin on saatu viitteitä (8). Esimerkiksi suun hiivasieni-infektioilla on mahdollisesti systeemisiä vaikutuksia, sillä proteesistomatiitin hoidon on osoitettu parantavan valtimoiden toimintaa (9). Parodontiitin ohella myös muut suun infektiotautit saattavat siis lisätä sydänsairauksien riskiä samankaltaisilla mekanismeilla kuin parodontiitti.

Suun kroonisten infektioiden ja sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijät

Suun kroonisilla infektioilla ja sydän- ja verisuonisairauksilla on useita yhteisiä riskitekijöitä, jotka muokkaavat yksilön alttiutta näille sairauksille. Yleisesti tunnettuihin yksilöllisiin riskitekijöihin lukeutuvat korkea ikä, miessukupuoli, tupakointi, runsas alkoholin kulutus, matala sosioekonominen asema, diabetes, lihavuus, metabolinen oireyhtymä, ravitsemukseen liittyvät tekijät ja stressi (10, 11). Lisäksi parodontiitin ja sydän- ja verisuonitautien geneettisissä profiileissa on osoitettu olevan yhteneväisyyksiä, ja tulevaisuudessa pystytään todennäköisesti paljastamaan vielä toistaiseksi tuntemattomia yhteisiä riskitekijöitä. Tupakointi on sekä parodontiitin että sydän- ja verisuonitautien merkittävä riskitekijä. Sillä on vaikutusta muun muassa verenkiertoon, mikrobiomiin, neutrofilien toimintaan ja sytokiinin tuotantoon sekä kudosten pa-

Kliininen merkitys

Parodontiitin ja yleisterveyden välisestä yhteydestä on jo vahvaa näyttöä, ja parodontiitti onkin tunnustettu sydän- ja verisuonisairauksien itenäiseksi riskitekijäksi. Muiden suun infektioiden vaikutus sydänterveysteen sijaan vaatii lisää tutkimusta. Tulehdusreaktio eli inflammatio on tärkeä yhdistävä tekijä suun infektioiden ja kardiovaskulaaristen sairauksien välillä.

Parodontologisella hoidolla on todistettavasti yleisterveyttä hyödyttäviä vaikutuksia. Yksilöllisten riskitekijöiden tunnistaminen sekä parodontiitin ennaltaehkäisy, varhaisdiagnostiikka ja varhainen hoito edistävät myös sydänterveyttä. Suun, hampaiden ja hampaan kiinnityskudosten pitäminen infektiotapainna on siten tärkeää.

ranemispotentiaaliin (12).

Epidemiologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että parodontiitti lisää useiden systeemisauroksien, kuten diabeteksen, sydän- ja verisuonitautien sekä nivelreuman, riskiä (13). Lihavuuden tulehdusta kiihdyttävä vaikutus saattaa osaltaan selittää havaittuja yhteyksiä parodontaalisauroksien ja sydän- ja verisuonitautien välillä (13). Myös diabetekseen liittyvät muutokset esimerkiksi neutrofilien ja makrofagien toiminnassa, sytokiinin erityksessä ja haavan paranemisessa altistavat sekä parodontiitille että sydän- ja verisuonisairauksille (14). Lisäksi eräät geneettiset riskitekijät saattavat olla näissä sairauksissa samoja. Esimerkiksi *VAMP8*-geenin tietty muoto liittyy sekä parodontiittiin että sepelvaltimotautiin (15). Kyseinen geeni vaikuttaa muun muassa sytokiinin eritykseen, glukoosiaineenvaihduntaan, veren hyytymiseen ja haavan paranemiseen. Nämä prosessit ovat tärkeitä sekä parodontiitin että sydän- ja verisuonisairauksien tautimekanismeissa.

Parodontiitti yhdistyy sydän- ja verisuonisairauksiin monilla mekanismeilla

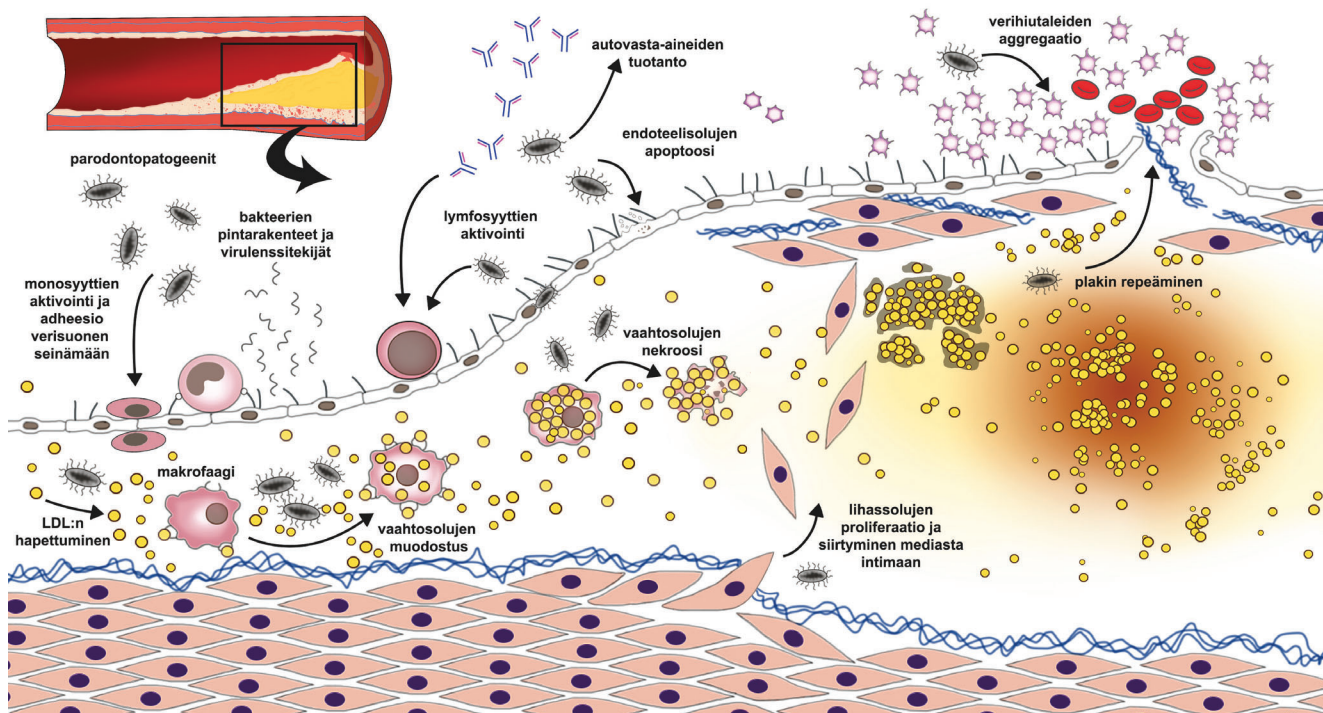
Parodontiitin yhteyttä sydän- ja verisuonisairauksiin on selitetty lukuisilla mekanismeilla, jotka voidaan karkeasti jaotella suoriin ja epäsuoriin. Suoriin mekanismeihin lukeutuvat parodontiittibakteerien sekä niiden virulenssitekijöiden vaikutukset verisuonten seinämissä. Epäsuoriin mekanismeihin kuuluvat parodontiitin aiheuttama systeeminen tulehdustila ja

aineenvaihdunnalliset muutokset.

Parodontiitin kehittyessä suun mikrobiomi muuttuu patogeeniseen suuntaan. Monimuotoinen dysbioottinen bakteeriyhdyskunta aiheuttaa paikallisen tulehdusvasteen yliaktivaation ja houkuttelee paikalle proteolyttisiä entsyymejä erittäviä neutrofiileja, mikä johtaa parodontiumin kudostuhoon. Parodontiitissa proinflammatoristen sytokiininien, kuten tuumorinekroositekijä (TNF) α :n, interleukiini (IL) 1β :n ja IL-6:n, tuotanto on lisääntynyt. Näiden sytokiininien systeemivaikutuksena on se, että maksan akuutin faasin tulehdusvälittäjäaineiden, kuten C-reaktiivisen proteiinin (CRP), tuotanto lisääntyy. (16.)

Krooniset infektiot, kuten parodontiitti, lisäävät matala-asteista systeemistä tulehdusta. Tämä tunnetusti edistää valtimonkovettumataudin kehittymistä eli ateroskleroottisten plakkien muodostumista valtimoiden seinämissä, mikä puolestaan lisää riskiä veritulpan muodostumiseen, sepelvaltimotautiin ja sydäninfarktiin (17, 18). Kehon aineenvaihdunnan muutoksiin saattavat vaikuttaa myös hormonitasojen vaihtelut. Esimerkiksi leptiinitasojen on havaittu olevan koholla sekä parodontiitilla että sepelvaltimotautipotilailla, ja tämä saattaa häiritä muun muassa immuunivastetta, rasva-aineenvaihduntaa ja luun uusiutumista (19).

Suun bakteereita kulkeutuu verenkiertoon päivittäisissä toimissa, kuten syödessä ja hampaita harjattaessa. Jotkin parodontiittipatogeenit, kuten *Porphyromonas gingivalis*, väistävät immuunijärjestelmää tunkeutumalla endoteelisoluihin, makro-



Kuva 1. Kaavakuva parodontiittipatogeenien mahdollisista vaikutuksista ateroskleroottisen plakin kehittymiseen. Parodontiittipotilailla bakteereita sekä niiden pintarakenteita ja virulenssitekijöitä kulkeutuu verenkiertoon tulehtuneista ientaskuista. Verisuonten seinämässä niillä on useita ateroskleroottista prosessia kiihdyttäviä ominaisuuksia.

fageihin ja dendriittisoluihin. Bakteerit siirtyvät valtimon seinämään joko irtoisina verenkierrasta tai valkosoluihin piiloutuneina (16). Valtimon seinämässä niillä on useita ateroskleroosia edistäviä vaikutuksia: ne lisäävät monosyyttien aktiivointia, endoteelisolujen adheesiomolekyylien tuotantoa, LDL-lipoproteiinien hapettumista, vaahtosolujen muodostumista verisuonten seinämissä, sileiden lihassolujen lisääntymistä ja endoteelisolujen apoptoosia (20). Ateroskleroottisista plakeista on löydetty eläviä parodontiittipatogeeneja, ja lukuisat *in vitro*- ja eläinkokeet osoittavat, että ne osallistuvat tautiprosessiin (20). Parodontiittipatogeenien vaikutusta verisuonten seinämässä on havainnollistettu kuvassa 1.

Verenkiertoon päätyy myös patogeeneja virulenssitekijöitä, kuten proteaaseja, adheesiineja ja lektiineja. Tiedetään esimerkiksi, että *P. gingivaliksen* proteaasi gingipain muuntelee immuunivastetta ja lisää verihytaleiden aggregaatiota (16, 20). Gramnegatiivisten bakteerien proinflammatorinen pintarakenne lipopolysakkaridi (LPS, endotoksiini) on tunnettu ateroskle-

roosin riskitekijä, joka aktivoi immunologisen vasteen esimerkiksi sitoutumalla Tollin kaltaiseen reseptoriin 4. Suun infektiot saattavat kohottaa endotoksemian eli veren LPS:n tasoa lisäten näin sydänsairauksien riskiä (21). Parodontiitin on myös todettu lisäävän kehon oksidatiivista stressiä, joka kiihdyttää ateroskleroosia häiritsemällä solujen aineenvaihduntaa, autofagiaa ja apoptoosia (22).

Jotkin patogeenien rakenteista, kuten lämpöshokkiproteiinit (HSP) ja *P. gingivaliksen* proteaasi gingipain, muistuttavat kehon omia proteiineja. Tästä syystä suun infektoihin kohdistuva elimistön vastaa-ainevälitteinen immuunireaktio saattaa muodostaa autofasta-aineita, jotka lisäävät tulehdusvastetta ateroskleroottisessa plakissa ja aiheuttavat verisuonten endoteelin toimintahäiriöitä (23). Parodontiittipotilailla on myös todettu kohonneita vasta-ainetasoja kardiolipiinille, fosforyylikoliinille ja hapettuneelle LDL:lle (16, 23). Tämä häiritsee veren hyytymisjärjestelmää, lisää systeemistä tulehdusta ja kiihdyttää vaahtosolujen muodostusta valtimon seinämän plakissa (16, 23).

Parodontiittipotilailla on usein kohonnut veren LDL- ja triglyseriditasot sekä madaltunut HDL-lipoproteiinitaso (24). Liiallinen LDL-kolesteroli kertyy verisuonten seinämiin ja kiihdyttää ateroskleroosia (kuva 1). Parodontiittipotilailla myös HDL-partikkelien kyky poistaa kolesterolia verisuonten seinämiästä on heikentynyt (24). Dyslipidemia eli rasva-aineenvaihdunnan häiriö onkin tunnettu ateroskleroosin riskitekijä, ja on ehdotettu, että se toimisi yhtenä yhdistävänä mekanismina suun infektioiden ja sydänsairauksien välillä (25). Suun tulehdusten on myös havaittu aktivoivan veren hyytymisjärjestelmää muun muassa lisäämällä fibrinogeenin tuotantoa ja verihytaleiden aggregoitumistaipumusta (20, 23).

Lisäksi hiirillä tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että syljen mukana niellyllä *P. gingivaliksella* on kyky muuttaa suoliston mikrobiomia ja muokata seerumin metaboliittiprofiilia, mikä lisää riskiä esimerkiksi sydän- ja verisuonisairauksiin (26).

Suun tulehdussairauksien ja ateroskleroottisten sydänsairauksien yhteyttä selittäviä mekanismeja tutkitaan maailmanla-

juisesti, ja sairauksien väliltä löydetään jatkuvasti uusia yhtymäkohtia. Molempien tautien tulehduksellisen luonteen vuoksi on mahdollista, että moni edellä mainituista aineenvaihdunnan häiriöistä toimii molempiin suuntiin. Tämänhetkisen tiedon perusteella tulehdusreaktion eli inflammaation ajatellaan olevan tärkein yhdistävä mekanismi suun tulehdusten ja kardiovaskulaaristen sairauksien välillä.

Suun infektioiden ja parodontologisen hoidon vaikutus tulehdusmerkkiaineisiin

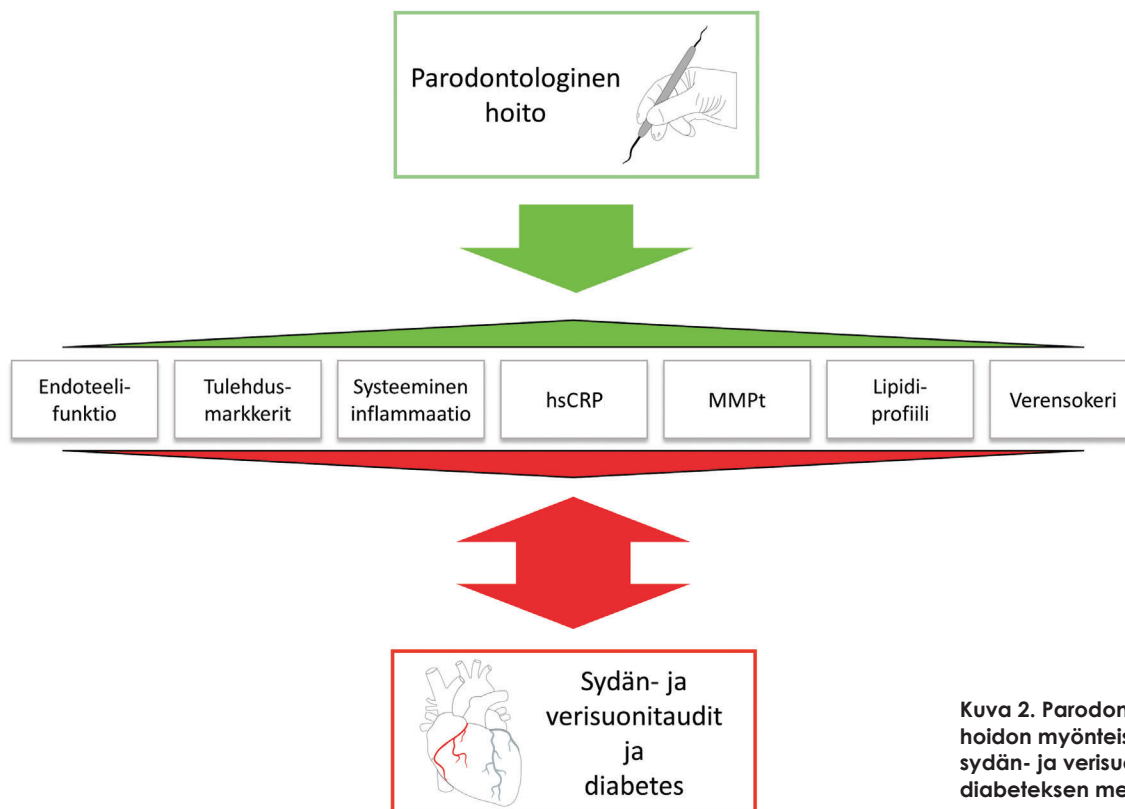
Parodontiittipotilailla esiintyvään matala-asteiseen tulehdukseen liittyvät veren rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden lisäksi muun muassa kohonnut valkosolujen määrä ja seerumin korkea glukoosipitoisuus (27). Myös systeemiset CRP-, IL-6-, TNF- α - ja fibrinogeenipitoisuudet ovat koholla (27). Herkkä CRP (hsCRP) kohoaa parodontiitissa maltillisesti, ja parodontiittipotilaan hsCRP-taso vastaa sydän- ja verisuonisairauksille altistavaa tasoa: erään tutkimuksen mukaan paro-

dontiittipotilaiden hsCRP oli keskimäärin 2,6 mg/l ja terveillä verrokeilla 1,78 mg/l (28). Sepelvaltimotaudin, sydäninfarktin ja aivoinfarktin suhteellinen riski on tutkimusten mukaan pieni, kun hsCRP-arvo on alle 1,0 mg/l, keskitasoa hsCRP-arvon ollessa 1,0–3,0 mg/l ja suuri hsCRP-arvon ylittäessä 3,0 mg/l (29). Tulehduksellisten ja metabolisten merkkiaineiden pitoisuuden veressä on havaittu olevan yhteydessä syntyneiden ientaskujen määrään (27).

Sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin on mahdollista vaikuttaa asianmukaisesti toteutetulla parodontologisella hoidolla. Parodontologinen anti-infektiivinen hoito sisältää biofilmin ja sitä retentioivien tekijöiden, kuten hammaskiven ja täyteylimäärien, ammattimaisen poiston. Parodontologisen hoidon vaikutuksia on kuvattu kuvassa 2. Sen on osoitettu parantavan plasman inflammatoristen (hsCRP, IL-6, TNF- α), tromboottisten (fibrinogeeni) sekä metabolisten (triglyseridit, kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, HbA1c eli pitkäaikainen verensokeri) merkkiaineiden tasoja sekä kohentavan endoteelin

toimintaa kuuden kuukauden seurannassa (30, 31). Huomioitavaa on, että endoteelin toiminta häiriintyy jo ateroskleroosin varhaisvaiheessa (30). Parodontiitin hoidon on myös havaittu parantavan valtimoiden laajenemiskykyä (32). Erityisesti hoidosta näyttävät hyötyvän potilaat, jotka jo lähtötilanteessa sairastavat sydän- ja verisuonisairauksia ja/tai diabetesta (31). Lisäksi pitkittäistutkimuksessa on pystytty osoittamaan, että parodontiumin paraneminen hidastaa kaulavaltimon seinämän paksuuntumista (33). Potilailla, joiden vaste parodontologiselle hoidolle oli huono, oli kohonnut riski sairastua sydäninfarktiin, aivohalvaukseen tai vaikeaan sydämen vajaatoimintaan keskimäärin 17 vuoden seurannan aikana (34). Cochrane-katsauksen perusteella näyttö parodontologisen hoidon ennaltaehkäisevästä vaikutuksesta sydäntapahtumien primaari- ja sekundaaripreventiossa on kuitenkin vielä heikkoa, ja lisätutkimuksia tarvitaan (35).

Kohonnut verensokeritaso, metabolinen oireyhtymä ja diabetes ovat merkittäviä sydän- ja verisuonisairauksien ris-



Kuva 2. Parodontologisen hoidon myönteiset vaikutukset sydän- ja verisuonitautien sekä diabeteksen merkkiaineisiin.

kitekijöitä. Meta-analyysien perusteella konservatiivinen parodontologinen hoito alentaa sekä tilastollisesti merkitsevästi että kliinisesti merkittävästi glykolysoituneen hemoglobiinin (HbA1c, niin sanottu pitkäaikaisverensokeri) tasoa: keskimäärin pudotus on tyypin II diabetesta sairastavalla 0,36 prosenttiyksikköä (14, 36). On tärkeää muistaa, että pienelläkin HbA1c-tason laskulla voidaan saavuttaa mittavia kansanterveydellisiä vaikutuksia – esimerkiksi siten, että mikrovaskulaari-komplikaatiot ja kuolleisuus vähenevät (37). Toistaiseksi tutkimusnäyttö parodontitiin hoidon vaikutuksesta tyypin I diabetesta sairastaviin potilaisiin on puutteellista (14).

Parogene-tutkimus – esimerkki parodontitiin ja sydän- ja verisuonisairauksien yhteydestä

Maailmanlaajuisesti on vain vähän potilastutkimuksia, joissa on tarkasti selvitetty sekä valtimonkovettumataudin aste että suun kliininen, mikrobiologinen ja radiologinen status. Yksi tällainen on suomalainen Parogene-tutkimus. Siihen osallistui 506 henkilöä, joiden sepelvaltimotautin aste oli tutkittu sydänoireiden takia tehdyssä sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa (38). Heille tehtiin suun kliininen tutkimus ja panoraamaröntgenkuvaus, ja lisäksi tutkittiin parodontiittipatogeenit syljestä ja ientaskuista. Tulokset osoittivat, että röntgenologisesti todennettu alveoli-luukato, puuttuvien hampaiden lukumäärä ja kliinisesti havaittu parodontiumin tulehdus – erityisesti syventyneet ientaskut – yhdistyivät sekä stabiiliin että epästabiiliin sepelvaltimotautin vaikeusasteeseen. Mikrobiologisissa tutkimuksissa eritoten yksi parodontitiin riskipatogeenista, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, liittyi sepelvaltimotautiin. *A. actinomycetemcomitans* määrää syljessä ja systeemiset vasta-aineet tälle patogeeneille (39), bakteerin esiintyminen ientaskuissa (40) sekä spesifisten *A. actinomycetemcomitans* serotyyppien löytyminen syljestä (18) liittyivät kohonneeseen sepelvaltimotautiriskiin ja taudin vaikeusasteeseen. Se, että bakteerien LPS ja parodontiittipatogeenien nostattama immunologinen vaste saattavat toimia välittävänä mekanismina parodontitiin ja sydäntautien välillä, havaittiin myös Parogene-tutkimuksessa (21, 41). Tulevissa seurantatutkimuksissa nähdään, onko pitkäaikaisella altistumisella marginaaliselle parodontiitille tai muille suun infektiolle vaikutusta sydänsairauden kulkuun tai päätetapahtumaan.

Yhteenveto potilastyön tueksi

- Parodontologisella hoidolla on todistettavasti yleisterveyttä hyödyttäviä vaikutuksia.
- Kiinnityskudossairauksien ennaltaehkäisy, riskiysilöiden tunnistaminen sekä parodontitiin diagnosoiminen ja hoito erityisesti sairauden varhaisvaiheessa edistävät myös sydänterveyttä.
- Varsinkin korkean riskin potilaille suun pitäminen infektiotapana on tärkeää. Toistaiseksi ei ole olemassa kansallista suositusta, jossa määriteltäisiin tutkimusväli tai tiheennetty ylläpitohoitoväli potilaille, joilla on jo todettu sydänsairaus, kuten sepelvaltimotauti. Tällaiselle suositukselle on todennäköisesti tulevaisuudessa tarvetta.
- Parodontitiin ja yleisterveiden välisestä yhteydestä on jo vahvaa näyttöä. Muiden suun infektioiden vaikutuksesta sydänterveysten tarviin lisää tutkimusta. ■

Association between oral infections and cardiovascular diseases

The association between chronic oral infections and cardiovascular diseases (CVD) has been established in several extensive epidemiological studies. Most evidence is available on the association between periodontitis and atherosclerosis, and periodontitis has been recognised as an independent risk factor for CVD. The association between periodontitis and heart disease risk is independent of confounding factors, such as the patient's smoking, age, sex, socioeconomic status or obesity.

From the infected gingival pockets of patients with periodontitis, oral bacteria and parts thereof may make their way into the bloodstream. In the arterial wall, periodontal pathogens have several proatherosclerotic effects. Periodontitis also causes low-level systemic inflammation which contributes to the development of atherosclerosis. In addition, periodontitis has an unfavourable effect on blood lipid levels and alters hormonal regulation. There are also some genetic factors that may predispose to both periodontitis and CVD.

Intervention studies have shown that with appropriate periodontal treatment, it is possible to impact CVD risk factors. Periodontal treatment has been shown to improve plasma levels of inflammatory (e.g. C-reactive protein and interleukins), thrombotic (fibrinogen) and metabolic (triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol, HbA1c, i.e. long-term blood glucose) markers and to improve blood vessel endothelial functions. Periodontal treatment is, thus, also beneficial for general health. ■

Kirjallisuus

1. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL. ym. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989; 298(6676): 779–81.
2. Syrjälä J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huftunen JK. Dental infec-

- tions in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med* 1989; 225(3): 179–84.
3. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME. ym. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125(20): 2520–44.
4. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58(5): 295–300.
5. Janket SJ, Qvarnström M, Meurman JH, Baird AE, Nuutinen P, Jones JA. Asymptomatic dental score and prevalent coronary heart disease. *Circulation* 2004; 109(9): 1095–100.
6. Montebugnolo L, Servidio D, Miaton RA,

- Prati C, Tricoci P, Melloni C. Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors. *J Clin Periodontol* 2004; 31(1): 25–9.
7. Pussinen PJ, Paju S, Koponen J, Viikari JSA, Taittonen L, Laitinen T. ym. Association of Childhood Oral Infections With Cardiovascular Risk Factors and Subclinical Atherosclerosis in Adulthood. *JAMA Netw Open* 2019; 2(4): e192523.
8. Fedele S, Sabbah W, Donos N, Porter S, D'Aiuto F. Common oral mucosal diseases, systemic inflammation, and cardiovascular diseases in a large cross-sectional US survey. *Am Heart J* 2011; 161(2): 344–50.
9. Osmenda G, Maciag J, Wilk G, Maciag A, Nowakowski D, Loster J. ym. Treatment of denture-related stomatitis improves endothelial function assessed by flow-mediated vascular dilation. *Arch Med Sci* 2017; 13(1): 66–74.
10. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature* 2000; 407(6801): 233–41.
11. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000 2013; 62(1): 59–94.
12. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors—tobacco smoking. *J Clin Periodontol* 2005; 32 Suppl 6: 180–95.
13. Aarabi G, Zeller T, Seedorf H, Reissmann DR, Heydecke G, Schaefer AS, Seedorf U. Genetic Susceptibility Contributing to Periodontal and Cardiovascular Disease. *J Dent Res* 2017; 96(6): 610–7.
14. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F. 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.
15. Munz M, Richter GM, Loos BG, Jepsen S, Divaris K, Offenbacher S. ym. Genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease and periodontitis reveals a novel shared risk locus. *Sci Rep* 2018; 8(1): 13678.
16. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(1): 30–44.
17. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V. ym. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(17): 2071–81.
18. Pietiäinen M, Kopra KAE, Vuorenkoski J, Salminen A, Paju S, Mäntylä P. ym. Aggregatibacter actinomycetemcomitans serotypes associate with periodontal and coronary artery disease status. *J Clin Periodontol* 2018; 45(4): 413–21.
19. Purwar P, Khan MA, Mahdi AA, Pandey S, Singh B, Dixit J. ym. Salivary and serum leptin concentrations in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2015; 86(4): 588–94.
20. Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. "Gum bug, leave my heart alone!" – epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res* 2010; 89(9): 879–902.
21. Liljestrand JM, Paju S, Buhlin K, Persson GR, Sarna S, Nieminen MS. ym. Lipopolysaccharide, a possible molecular mediator between periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol* 2017; 44(8): 784–92.
22. Kumar J, Teoh SL, Das S, Mahaknauk P. Oxidative Stress in Oral Diseases: Understanding Its Relation with Other Systemic Diseases. *Front Physiol* 2017; 8: 693.
23. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S51–69.
24. Pussinen PJ, Jauhiainen M, Viikari-Rautiainen T, Sundvall J, Vasanen M, Mattila K. ym. Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. *J Lipid Res* 2004; 45(1): 139–47.
25. Nepomuceno R, Pigossi SC, Finoti LS, Orrico SRP, Cirelli JA, Barros SP. ym. Serum lipid levels in patients with periodontal disease: A meta-analysis and meta-regression. *J Clin Periodontol* 2017; 44(12): 1192–207.
26. Kato T, Yamazaki K, Nakajima M, Date Y, Kikuchi J, Hase K. ym. Oral Administration of Porphyromonas gingivalis Alters the Gut Microbiome and Serum Metabolome. *mSphere* 2018; 3(5): e00460–18.
27. Nibali L, D'Aiuto F, Griffiths G, Patel K, Suvan J, Tonetti MS. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2007; 34(11): 931–7.
28. Gomes-Filho IS, Freitas Coelho JM, da Cruz SS, Passos JS, Teixeira de Freitas CO, Aragão Farias NS. ym. Chronic periodontitis and C-reactive protein levels. *J Periodontol* 2011; 82(7): 969–78.
29. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347(20): 1557–65.
30. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M. ym. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356(9): 911–20.
31. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VE, Abbas F, D'Aiuto F. ym. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2014; 41(1): 70–9.
32. Orlandi M, Suvan J, Petrie A, Donos N, Masi S, Hingorani A. ym. Association between periodontal disease and its treatment, flow-mediated dilatation and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2014; 236(1): 39–46.
33. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR, Papapanou PN, Sacco RL, Rundek T. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study. *J Am Heart Assoc* 2013; 2(6): e000254.
34. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Poor Response to Periodontal Treatment May Predict Future Cardiovascular Disease. *J Dent Res* 2017; 96(7): 768–73.
35. Li C, Lv Z, Shi Z, Zhu Y, Wu Y, Li L. ym. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11: CD009197.
36. D'Aiuto F, Gkranias N, Bhowruth D, Khan T, Orlandi M, Suvan J. ym. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6(12): 954–65.
37. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352(9131): 837–53.
38. Buhlin K, Mäntylä P, Paju S, Peltola JS, Nieminen MS, Sinisalo J. ym. Periodontitis is associated with angiographically verified coronary artery disease. *J Clin Periodontol* 2011; 38(11): 1007–14.
39. Hyvärinen K, Mäntylä P, Buhlin K, Paju S, Nieminen MS, Sinisalo J. ym. A common periodontal pathogen has an adverse association with both acute and stable coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2012; 223(2): 478–84.
40. Mäntylä P, Buhlin K, Paju S, Persson GR, Nieminen MS, Sinisalo J. ym. Subgingival Aggregatibacter actinomycetemcomitans associates with the risk of coronary artery disease. *J Clin Periodontol* 2013; 40(6): 583–90.
41. Liljestrand JM, Paju S, Pietiäinen M, Buhlin K, Persson GR, Nieminen MS. ym. Immunologic burden links periodontitis to acute coronary syndrome. *Atherosclerosis* 2018; 268: 177–84.

Kirjoittajat

Aino Salminen, HLT, DI
aino.m.salminen@helsinki.fi

Elisa Kopra, HLT, EHL

Laura Lahdentusta, HLT

John Liljestrand, HLT

Susanna Paju, dosentti, EHL

Suu- ja leukasairaudet, Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala