

Tandlossning (parodontit)
– en potentiellt modifierbar
riskfaktor för Alzheimers sjukdom?

Innehåll

- **Vad är parodontit?**
- **Finns det ett samband mellan parodontit och Alzheimers sjukdom?**
- **Presentation av vår forskning**
- **Slutsatser**

Vad är **PARODONTIT**?

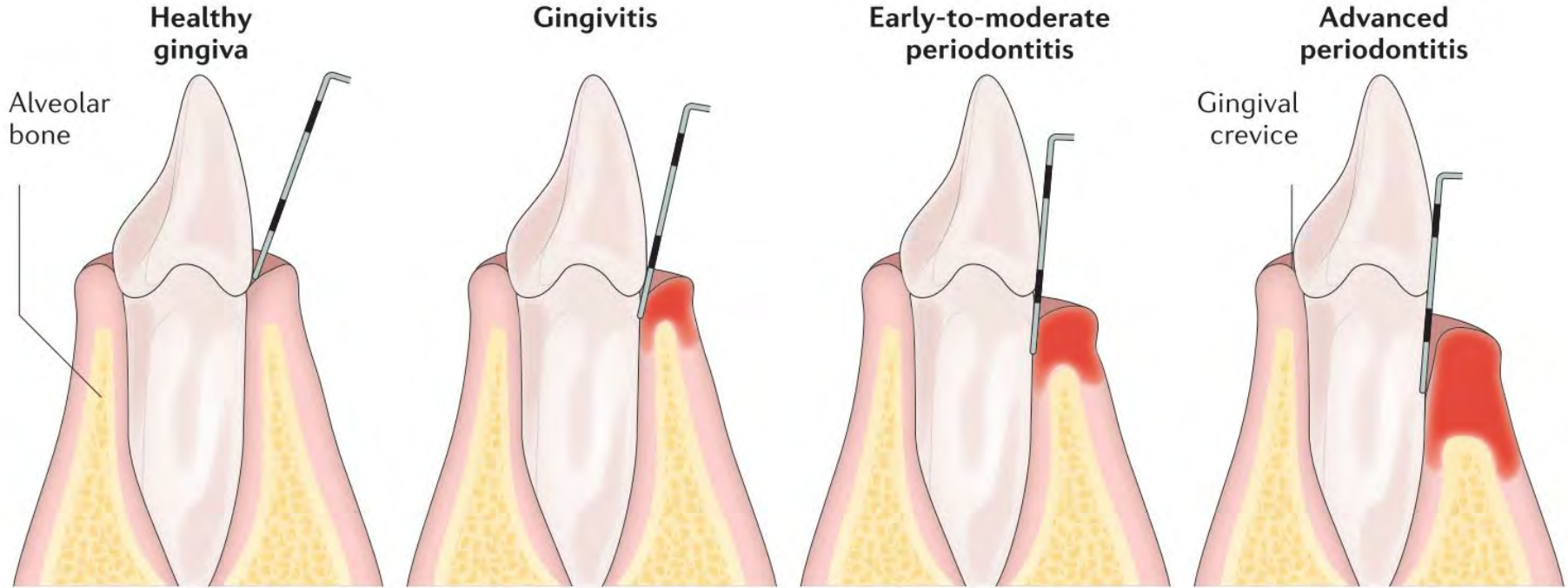
Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions

Panos N. Papapanou¹ | Mariano Sanz² | Nurcan Buduneli³ | Thomas Dietrich⁴ |

Parodontit är en av de vanligaste orsakerna till förlust av tänder

Kronisk multifaktoriell inflammationssjukdom som är associerad med en dysbiotisk dental biofilm och karakteriseras av en progressiv destruktion av tandens stödjevvnader

Sjukdomsprogression vid parodontit



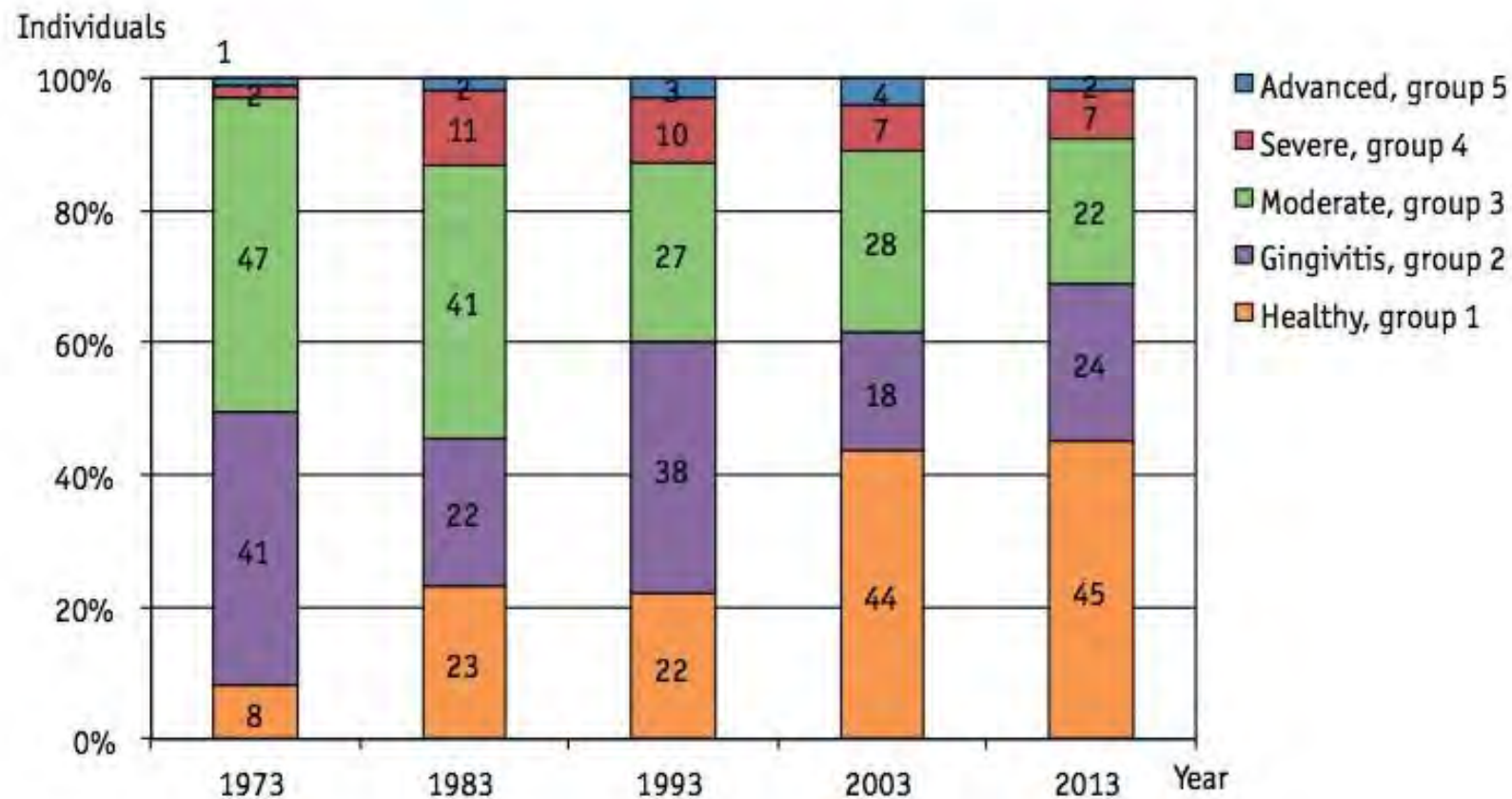
N.J. Kassebaum^{1,2}, E. Bernabé³,
M. Dahiya⁴, B. Bhandari³,
C.J.L. Murray¹, and W. Marcenes^{4*}

¹Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle, WA, USA; ²Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA; ³Division of Population and Patient Health, King's College London Dental Institute, London, UK; and ⁴Institute of Dentistry, Royal Free and The London School of Medicine and

Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010: A Systematic Review and Meta-regression

- Parodontit är den 6:e vanligaste sjukdomen globalt
- Globala prevalensen av svår parodontit är ca 11%
- Incidenstoppen är kring 38 års ålder

© Fig. 7. Distribution of all individuals 20–70 years regarding periodontal health and periodontal disease experience in Jönköping 1973–2013.



En översikt över sambandet mellan
parodontit och Alzheimers sjukdom

Är det ett långsökt samband?

Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis

Yago Leira^{a,d} Clara Domínguez^c Juan Seoane^a

- ✓ Artiklar publicerade fram till januari 2016
- ✓ Från totalt 550 titlar och abstrakt inkluderades 5 studier

Table 4. Pooled RR and Alzheimer's disease

	Number of studies	RR (95% CI) fixed effects	RR (95% CI) random effects	0.00	0.81
All studies		1.69 (1.21–2.35)	1.78 (1.14–2.77)		
Moderate PD		1.86 (0.89–3.91)	1.86 (0.89–3.91)		
Severe PD	2	2.98 (1.58–5.62)	2.98 (1.58–5.62)		

RR 1.69

RR 1.86

RR 2.98

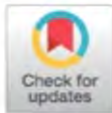
Parodontit är associerat med AD

Parodontit ökade risken för AD upp till 3 gånger

RR, relative risk; CI, confidence interval; PD, periodontal disease; * Proportion of studies with moderate to severe PD



ELSEVIER



Alzheimer's & Dementia 14 (2018) 1602-1614

Alzheimer's
&
Dementia

Featured Article

The antimicrobial protection hypothesis of Alzheimer's disease

Robert D. Moir^a, Richard Lathe^b, Rudolph E. Tanzi^{a,*}

^aGenetics and Aging Research Unit, MassGeneral Institute for Neurodegenerative Disease, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

Det finns idag ingen konsensus kring vilken fysiologisk funktion beta-amyloid har...

The Antimicrobial Protection Hypothesis

Föreslår att Amyloid- β kan utgöra en försvarsmekanism mot infektioner

Herpes Viruses Increase the Risk of Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis

Ariah J. Steel and Guy D. Eslick*
 The Whiteley-Martin Research Centre, Discipline of Surgery, The University of Sydney, Nepean Hospital, Penrith, New South Wales, Australia

Study	Lower limit	Upper limit	p-Value
Itzhaki 1997 (7)	2.06	0.81	5.22
Jamieson 1992 (23)	1.33	0.34	5.27
Kobayashi 2013 (20)	2.10	0.85	5.22
2008 (8)	2.55	1.38	4.72
	1.98	0.68	5.77
	1.63	0.31	8.33
	1.15	0.10	13.73
	1.05	0.39	2.77
a	3.86	1.54	9.63
b	0.51	0.17	1.53
(17)	1.12	0.43	2.92
4 (16)	1.57	0.74	3.35
22)	0.50	0.03	9.46
1 (30)	1.00	0.06	17.63
(31)	15.00	0.66	339.57
Ounanian 1990 (15)	0.29	0.05	1.75
Ounanian 1990 (15) a	0.90	0.05	15.46
Ounanian 1990 (15) b	0.56	0.08	3.79
	0.5	0.05	0.89
	0.6	0.05	0.45
	1	0.05	0.53
	0.4	0.05	0.30
Total	1.38	1.14	1.66
			0.00



Identifierade studier som letade efter förekomsten av viralt DNA i hjärnan och/eller antikroppar hos personer med AD

Riskökning med 38%

Herpesvirus visade sig bidra till ökad risk för AD



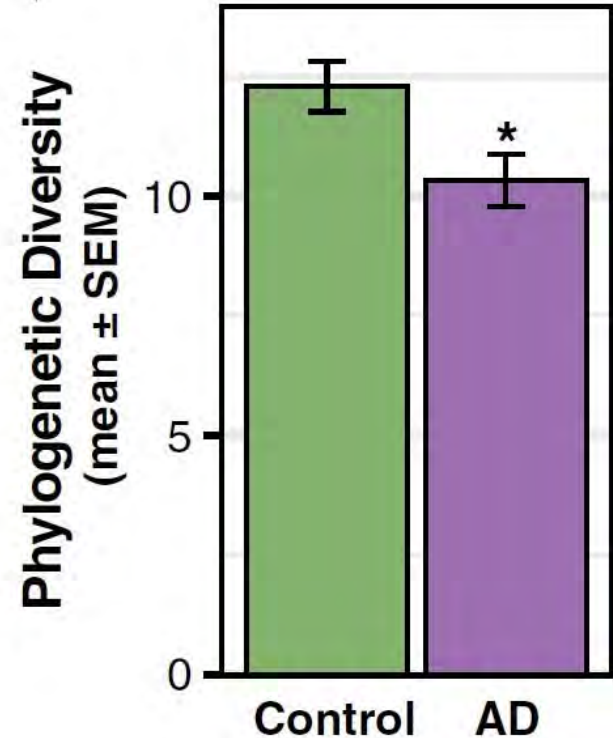
Alzheimers sjukdom är associerad med förändringar i tarmens mikroflora

OPEN

Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease

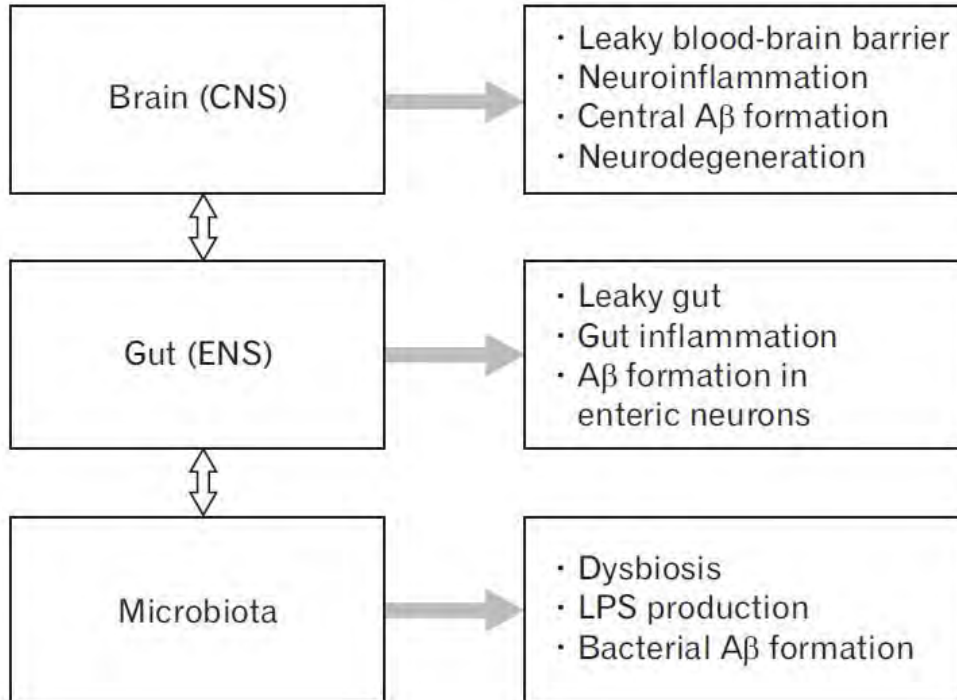
Nicholas M. Vogt¹, Robert L. Kerby², Kimberly A. Dill-McFarland², Sandra J. Harding¹, Andrew P. Merluzzi¹, Sterling C. Johnson^{3,1,4}, Cynthia M. Carlsson^{3,1,4}, Sanjay Asthana^{3,1}, Henrik Zetterberg^{5,6,7,8}, Kaj Blennow^{5,6}, Barbara B. Bendlin^{1,4} & Federico E. Rey²

- Tvärsnittsstudie (25 AD-fall och 25 kontroller)
- Individer med AD hade förändringar i tarmfloras sammansättning som kännetecknades av
 - **Minskad mikrobiell mångfald**
 - **Minskad mängd av firmicutes och bifidobacterium**
 - **Ökat mängd av bakteroidetes**



Brain-Gut-Microbiota Axis in Alzheimer's Disease

Karol Kowalski and Agata Mulak*



Data baseras främst på prekliniska och små tvärsnittsstudier...

Can oral bacteria affect the microbiome of the gut?

Ingar Olsen^a and Kazuhisa Yamazaki^b

^aDepartment of Oral Biology, Faculty of Dentistry, University of Oslo, Oslo, Norway; ^bResearch Unit Division of Oral Science for Health Promotion, Niigata University Graduate School of Medical and Dentistry, Niigata, Japan

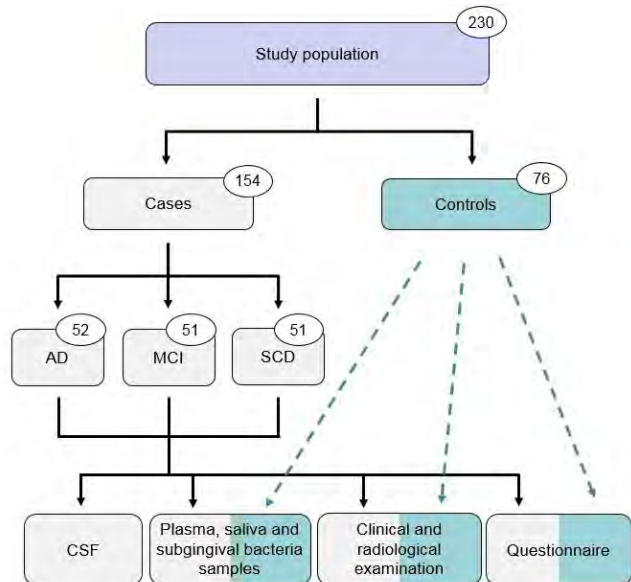
Studier tyder på att *Porphyromonas gingivalis* och *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* kan påverka tarmfloran

Kort presentation av vår forskning

The role of periodontal disease in cognitive impairment and dementia

Project 1

Insamling av primärdata



Project 2

Registerbaserat projekt

Svenska demensregistret

Svenskt kvalitetsregister för karies och parodontit

Huvudsyftet är att testa hypotesen att orala sjukdomar, särskilt parodontit, bidrar till risken för demens

Undersökning av tandsjukdom som risk och prognostisk faktor för demens: Registerbaserade studier i Sverige

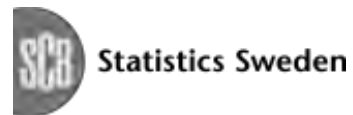
Vi kommer att:

- Utvärdera om dålig munhälsa ökar risken för demenssjukdomar
- Utvärdera om oral hälsa skiljer sig mellan patienter med olika typer av demenssjukdomar
- Utvärdera om typen och/eller svårighetsgraden av tandsjukdomar bidrar till ökad mortalitet och snabbare kognitiv försämring hos patienter med demenssjukdomar

Två grupper

- En med parodontit
- En utan parodontit

Svenskt kvalitetsregister för karies och parodontit



Upp till 8 års uppföljning



Demensdiagnos



Svenska demensregistret



**EPIDEMIOLOGY (COHORT STUDY
OR CASE-CONTROL STUDY)**

WILEY *Journal of Clinical
Periodontology*

Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: A case-control study

Jacob Holmer¹  | Maria Eriksdotter^{2,3} | Marianne Schultzberg⁴ |
Pirkko J. Pussinen⁵ | Kåre Buhlin¹

¹Department of Dental Medicine, Division of Oral Diseases, Karolinska Institutet, Huddinge, Sweden

²Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Division of Clinical

Abstract

Aims: To test the hypothesis that periodontal disease contributes to increased risk of mild cognitive impairment (MCI), subjective cognitive decline (SCD) and Alzheimer's

- **Syfte**

- Huvudsyftet var att undersöka ifall vi kunde finna en koppling mellan parodontit, kognitiv svikt och AD

- **Design**

- Fall-kontrollstudie

- **Exponering**

- Huvudsaklig exponering: Radiologiskt verifierad marginal alveolär benförlust (MABL)

- Sekundära exponeringar: Kliniska fynd/tecken på tandsjukdom

- **Utfall**

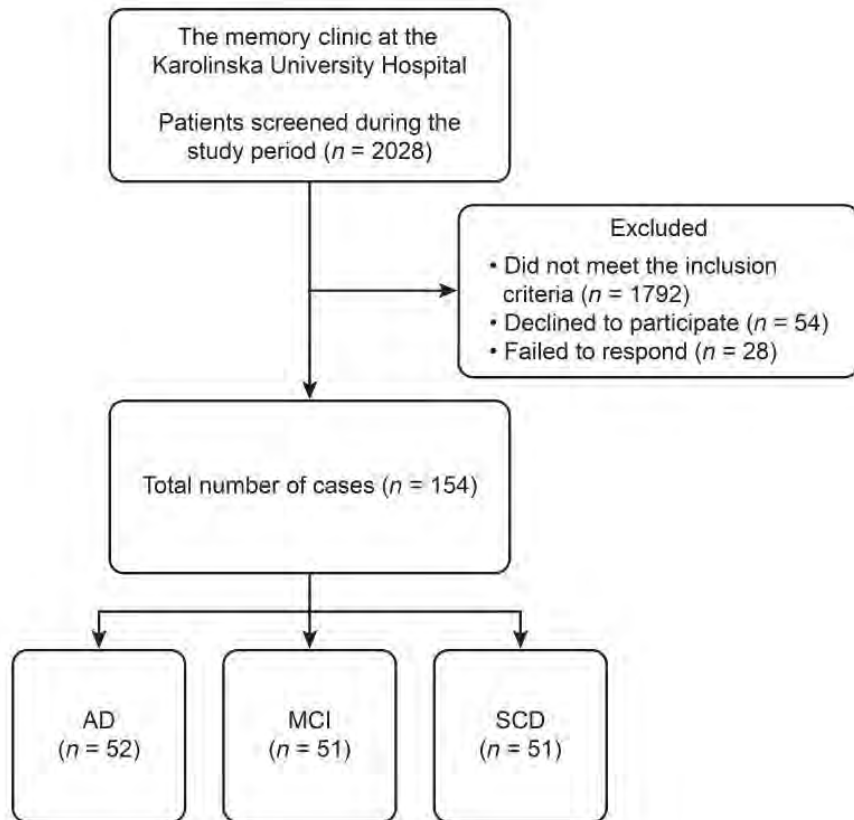
- Alzheimers sjukdom (AD), mild kognitiv svikt (MCI) och subjektiv kognitiv svikt (SCD)

- **Referens**

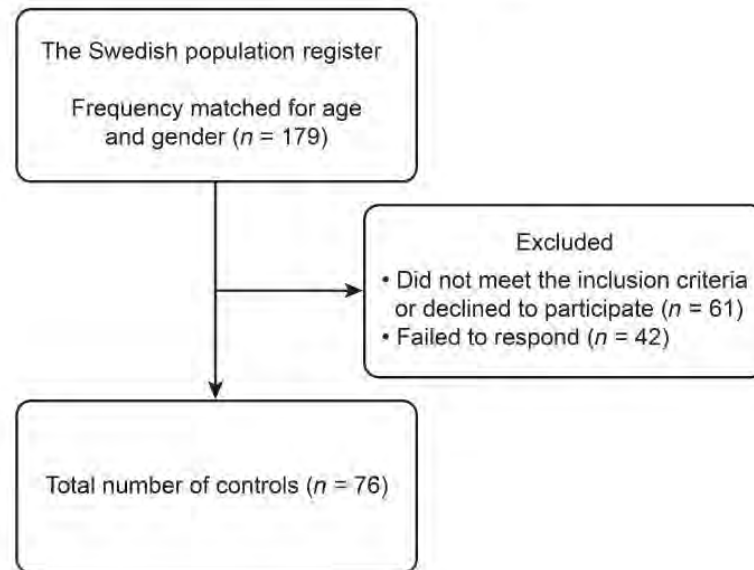
- Kognitivt friska personer (kontroller)

Rekrytering av forskningspersoner

Cases



Frequency-matched controls



Primär exponering: Marginal alveolär benförlust

- Helkärsröntgen (panoramabild) är en teknik för att producera en tomografisk bild

→ Styrkor

- Snabbt och enkelt
- Avbildning av alla dentoalveolära strukturer i en enda bild
- Lägre dos än för ett intraoralt helstatus

→ Begränsningar

- Bildförvrängning (patientpositionering en kritisk faktor)
- Mindre bilddetaljer än intraorala bilder
- Tolkning (till exempel skugga av halskotpelaren och överlappning mellan tänder)

Primär exponering: Marginal alveolär benförlust

Marginal alveolär benförlust bedömdes enligt vissa kriterier

- **Ingen eller mild** (ingen eller lätt förlust av stödjande benvävnad kring tänderna)
- **Lokaliserad** (betydande förlust av stödjande benvävnad kring enstaka tänder)
- **Generaliserad** (betydande förlust av stödjande benvävnad kring flertalet tänder)

Demografiska och socioekonomiska egenskaper

- Medianåldern var 70 år för fallen och 67 år för kontrollerna
 - AD 71 år
 - MCI 70 år
 - SCD 61 år
- Könsfördelningen mellan grupperna var ungefär lika (män 45,7%)
- En något högre andel av fallen hade en universitetsutbildning, medan kontrollerna rapporterade en högre årlig inkomst
- Median MMSE-poäng för alla fall var 28 och 29 för kontroller
 - AD 26
 - MCI 28
 - SCD 30

Vad såg vi i munnen hos forskningspersonerna?

- Det fanns skillnader mellan fall och kontroller med avseende på antalet tänder med hål, tandköttsblödning och tandköttsfickor
 - Alla vanligare hos fallen – särskilt de med AD
 - Medianantalet tänder var 26,5 för alla fall kombinerat och 27 för kontroller
 - AD 26
 - MCI 26
 - SCD 27
 - I den totala studiepopulationen var en deltagare helt tandlös
 - Bland fallen hade 10,4% åtminstone ett tandimplantat (jämnt fördelat över undergrupperna), medan motsvarande antal för kontrollgruppen var 7,9%
 - Vi hittade inga skillnader mellan grupper när det gäller munhygienstatus
-

Vad visade röntgenbilderna?

Värden nedan presenteras som frekvenser och proportioner

	Kontroller n = 76	Alla fall n = 154	Diagnostiska undergrupper		
			AD n = 52	MCI n = 51	SCD n = 51
Marginal alveolar benförlust					
Ingen eller mild	50 (65.8)	88 (57.5)	27 (51.9)	29 (58.0)	32 (62.8)
Lokaliserad	24 (31.6)	51 (33.3)	17 (32.7)	19 (38.0)	15 (29.4)
Generaliserad	2 (2.6)	14 (9.2)	8 (15.4)	2 (4.0)	4 (7.8)

Slutsatser

- Patienter med kognitiv svikt och AD uppvisade mer förlust av stödjande benvävnad och ett generellt sämre munhälsotillstånd än kognitivt friska kontroller
 - Resultaten bidrar med ytterligare stöd för att ett samband mellan parodontit och kognitiv svikt/AD existerar
 - Våra resultat överensstämmer med tidigare studier, men i likhet med tidigare rapporter ger de **inte bevis för ett orsakssamband**
-

Tack för er uppmärksamhet!