

ABSTRACT

To af de mest almindelige mundhulesygdomme, caries og parodontale/periimplantære sygdomme klassificeres ifølge de seneste definitioner som ikkeoverførbare biofilminducerede sygdomme. I 1970'erne var caries og parodontale sygdomme meget udbredte i alle de nordiske lande. Nu er cariesudbredelsen meget lav for de fleste i de yngre generationer, mens gingivitis og parodontitis stadig er almindeligt forekommende blandt voksne i de nordiske lande. Disse sygdomme rammer også de ældre, fordi disse beholder egne tænder længere. Caries og især parodontale sygdomme har forbindelse til en række systemiske tilstande, om end en direkte årsagssammenhæng mellem orale og systemiske sygdomme stadig er uafklaret, og sammenhængen i et vist omfang kan forklares med andre forhold. Ifølge den integrerede hypotese for caries og parodontale sygdomme betragtes biofilm som en fælles risikofaktor sammen med forgærbare kulhydrater. Disse to sygdomme kan derfor kontrolleres samtidig gennem en indsats mod fælles risikofaktorer. Da sygdommenes patogeneser er forskellige, anbefaler man imidlertid separate kontrolmetoder, og sådanne er allerede velintegrerede i tandlægepraksis i de nordiske lande. Kort sagt er ætiologi og patogenese velbeskrevet for både caries og parodontale sygdomme, de to sygdomme har en essentielle risikofaktorer til fælles, og de vigtigste kontrolforanstaltninger er således de samme, nemlig sufficient mundhygiejne og tilbageholdenhed med indtag af forgærbare kulhydrater.

EMNEORD Dental caries | epidemiology | inflammation | periodontal diseases | risk factors



Korrespondanceansvarlig sidsteforfatter:

KÅRE BUHLIN
Kare.Buhlin@ki.se

Hvad ved vi om biofilminducerede sygdomme i mundhulen?

LINA STANGVALTAITE-MOUHAT, senior researcher, MPH, ph.d., Oral Health Center of Expertise in Eastern Norway, Oslo, Norge

LISA GRÖNROOS, university lecturer, ph.d., Department of Oral and Maxillofacial diseases, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland

KIM EKSTRAND, professor, ph.d., Odontologisk Institut, Københavns Universitet

KÅRE BUHLIN, docent, ph.d., Division of Periodontology, Department of Dental Medicine, Karolinska Institutet, Huddinge, Sverige, and Department of Oral and Maxillofacial diseases, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland

► Accepteret til publikation den 18. juli 2024

[Online før print]

T O AF DE MEST ALMINDELIGE ORALE SYGDOMME, caries og gingivitis/parodontitis/mucositis/periimplantitis, betragtes nu som ikkeoverførbare biofilminducerede sygdomme (1-5). Denne artikel omhandler ætiologi og patogenese ved caries og parodontale sygdomme, giver en oversigt over sygdommenes epidemiologi i de nordiske lande og deres sammenhæng med systemiske sygdomme samt diskuterer fælles risikofaktorer og strategier til kontrol af disse biofilm-inducerede orale sygdomme. Forfatterne anerkender, at socioøkonomiske forhold og begrænset adgang til sundhedspleje i udkantsområder har stor betydning for ulighed i oral sundhed, også i de nordiske lande; men på grund af pladsmangel kommer vi ikke nærmere ind på dette vigtige emne.

DEFINITION, ÆTIOLOGI OG PATOGENESE

Caries

Caries er en biofilmmedieret, kostafhængig, multifaktoriel, ikkeoverførbart dynamisk sygdom, der medfører et nettomineraltab i de hårde tandvæv (2,3). Et resultat af denne proces er udvikling af en carieslæsion (4).

Fig. 1 viser en cariesdefinition, der er modificeret efter den model, som Fejerskov & Manji lancerede i 1990 (6). De hvide kasser illustrerer de nødvendige faktorer (med fede typer) for cariesudvikling; en tand, plakretinerende områder på tanden

(PSA), pH-fald på grund af metaboliske processer i biofilmen, hvor forgærbare kulhydrater nedbrydes af strengt eller fakultativt anaerobe bakterier (SA/FA) over tid. På grund af disse forhold ændrer biofilmen karakter fra symbiose til dysbiose (overvægt af acidogene og aciduriske bakterier) (3,5).

De hyppige pH-fald medfører gradvis demineralisering af hårde tandvæv (røde pile i Fig. 1). De biologiske determinanter (med kursiv) er aktive på tandoverfladen og kan påvirke carieslæsionens progressionshastighed, hvis de nødvendige faktorer er til stede. Fx kan fluorid sænke hastigheden, mens nedsat spytmængde kan øge progressionshastigheden. Den yderste sekstant viser determinanter, som tandlægen normalt ikke har indflydelse på, men som kan påvirke cariesprocessen via de biologiske determinanter, der er aktive på tandoverfladen, og via de nødvendige faktorer.

Når pH i biofilmen falder til under 5,5, bliver emaljekrystallerne, som hovedsagelig består af hydroxylapatit (HAP), gradvis opløst. Når pH igen kommer over 5,5, vil der ske en præcipitation af HAP. Caries er således en dynamisk proces med vekslende perioder med de- og remineralisering. Hvis demineralisering sker hyppigere end remineralisering, vil carieslæsionen udvikle sig. Da remineralisering især finder sted på tandoverfladen, vil den tidlige emaljelæsion både omfatte en overfladelæsion og en læsion under overfladen, hvor hovedlæsionen befinder sig (7,8).

På grund af fluorids kemiske egenskaber spiller dette stof en konstant rolle i remineraliseringsprocessen ved at præcipitere fluoridhydroxylapatit (FHAP). Da FHAP har et lavere opløselighedsprodukt (dvs. lavere kritisk pH-værdi) end HAP, vil FHAP ikke blive opløst under efterfølgende pH-fald i biofilmen. Udover at fluorid således bidrager til remineralisering og hæmmer demineralisering, har stoffet også bakteriostatisk egenskaber i høje koncentrationer (9).

Mælkesyre og andre organiske syrer trænger ind i emaljen via porerne imellem emaljeprismernerne. Emaljelæsioner kan have varierende størrelse afhængigt af prismernes retning. I dentinen, der har højere organisk indhold, kan proteolytiske enzymer fra bakterier opløse organisk væv langs med dentintubuli (8).

Parodontale og periimplantære sygdomme

Den sygdomsklassifikation, som EFP og AAP udgav i 2017, giver en omfattende inddeling af parodontale og periimplantære sygdomme og tilstande, som ikke på nogen måde tager udgangspunkt i alder eller aldersrelaterede forhold (10).

Nedenfor følger en kort gennemgang af klassifikationen:

Gingival og parodontal sundhed

Dette indebærer fravær af inflammation i form af gingivitis eller parodontitis. Tilstanden kan bedømmes både histologisk og klinisk (11). Dette gælder både for et intakt parodontium og for et reduceret parodontium.

Gingivitis

Gingival blødning ved mindst 10 % af det totale antal lommer uden marginalt knogletab (12).

Parodontitis

Denne vigtige kategori i klassifikationen er underinddelt i stadier og grader for at opnå en mere omfattende diagnostik (13). Risikofaktorer som biofilm, rygning og diabetes mellitus tages også i betragtning.

Klassifikationen giver ikke bare en systematisk inddeling af diverse sygdomme og tilstande, men giver også grundlag for behandlingsplanlægning og overvågning af patientens respons på behandlingen (14).

De parodontale sygdomme er primært karakteriseret ved inflammation. Sygdommens patogenese er en kompleks proces, der rummer et samspil mellem oral biofilm, inflammation og værtssvar. Mundhulen er hjemsted for en række meget forskellige mikroorganismer, der tilsammen udgør det orale mikrobiom (15). Under sunde forhold er der et afbalanceret samspil mellem disse mikroorganismer, værtsorganismen og det lokale miljø. Denne balance er afgørende for den orale sundhed, da den forhindrer overvækst af opportunistiske patogener og styrker immunsystemet (16). De sygdomshypoteser, man diskuterer i dag, er teorien om patogeninduceret dysbiose (the keystone-pathogen hypothesis, KPH) og oral dysbiose (17). Tanken bag KPH er, at patogene mikroorganismer kan forårsage et inflammatorisk respons ud fra den normale mikrofloras sammensætning og mængde. Oral dysbiose indebærer ændringer af det orale mikrobiom i form af øget forekomst af skadelige bakterier og nedsat forekomst af gavnlige bakterier (17,18). ▶

Cariesdefinition

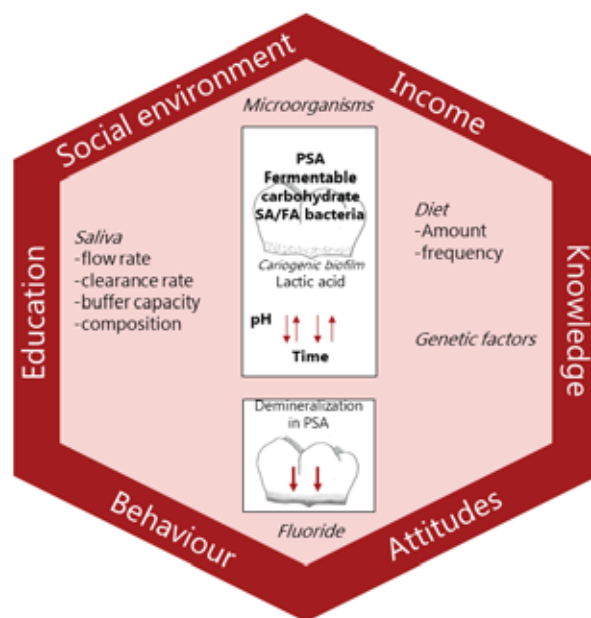


Fig. 1. Ætiologi for caries. Modifieret efter Fejerskov & Manji i 1990 (6). Se tekst ovenfor for definitionen på caries.

Fig. 1. Aetiology of dental caries. Modified from Fejerskov and Manji in 1990 (6). See the text above for the definition of caries.

Ved sygdom er denne balance forskudt, og den traditionelle tilgang til udredning er klinisk og radiologisk undersøgelse med registrering af marginalt knogletab, gingival blødning ved sondering, pochedybder og eventuelt mikrobiologisk prøvetagning. Det fungerer udmærket, men nye studier fra Finland har tilføjet en ny metode til vurdering af sygdomsaktivitet. Forskerne har undersøgt en inflammatorisk markør for collagenase 2 (Matrix Metalloproteinase-8, MMP-8), som spiller en rolle i patogenesen ved parodontitis. Det er velkendt, at forhøjede koncentrationer af MMP-8 kan påvises i saliva, gingivalvæske og periimplantær sulcusvæske (19). MMP-8 er en af de mest lovende biomarkører for parodontitis, men der er flere andre undervejs, som endnu ikke er kommercielt tilgængelige. Sådanne tests kan blive et nyttigt supplement til den kliniske undersøgelse i forbindelse med parodontal diagnostik og risikovurdering.

Periimplantære sygdomme

Periimplantære sygdomme, især periimplantitis, er betændelsestilstande, der kan opstå efter behandling med osseointegrerede tandimplantater. Tilstandene rammer både

de omgivende bløde og hårde væv og skyldes ligesom parodontitis ophobning af biofilm (20). Dårlig mundhygiejne, tidligere forekomst af parodontitis samt rygning er de hyppigste årsager til periimplantitis og implantatsvigt (20-22). Da prævalensen er tæt på 50 %, bør strategier for forebyggelse og behandling af periimplantære sygdomme være en integreret del af moderne rehabiliteringskoncepter inden for tandplejen (23-26).

Periimplantitis kan være asymptomatisk, men typisk vil der være kliniske tegn på blødning ved sondering, forøgede pochedybder, suppuration, hævelse af det omgivende blødtvæv samt knogletab (27).

BIOFILMINDUCEREDE ORALE SYGDOMME OG SYSTEMISKE SYGDOMME

Parodontitis er via lavgraderet inflammation forbundet med en række systemiske sygdomstilstande og anses for at være en risikofaktor eller sygdomsindikator ved fx hjerte-kar-sygdomme, diabetes mellitus, neurodegenerative sygdomme og cancer (28-30). Parodontal inflammation er også knyttet til mortalitet ved hjerte-kar-sygdomme og mortalitet i det hele

Biofilminducerede sygdomme i de nordiske lande



Caries experience 2008-2022.

- DMFS of 1.2 in 15-year-olds (nationwide).
- DMFS in particular the F component is high in ≥65-year-olds (based on a single study).
- More than 75% in ≥65-year-olds have >20 teeth; less than 10% have full dentures (based on single studies).

Periodontitis 2006:

- 1/3 of all participants showed bleeding on probing; 20% of the youngest to nearly 40% of the oldest group (based on a single study).
- 40% of 18-75-year-olds had a mean clinical attachment loss ≥3mm, 4% in 18-34-year-olds, 80% in ≥65-year-olds (based on a single study).



Caries experience 2011:

- DMF of 4.1 in Finnish conscripts (based on single studies).

Periodontitis 2000-2011:

- PPD≥6mm (at least one pocket) was 6% in 30-34 year-olds and 14% in 35-44 year-olds in 2000 (based on a single study).
- Similar data were seen in 2011 (based on single studies).



Caries experience 2010:

- DMFT of 0.12 in 6-year-olds, 1.43 in 12-year-olds and 2.78 in 15-year-olds (based on a single study).
- DMFT was doubled if radiographs were included (based on a single study)

Periodontitis 2022:

- Prevalence of severe periodontitis was 17.7% in 15+ year-olds (based on single study).



Caries experience 2017-2022:

- defts/DMFT of 0.2 in 3-year-old; 0.7 in 5-year-olds; 1.8 15-year-olds; 2.8 in 18-year-olds(nationwide).
- DMFT of 10.8 in 35-44-year-olds; 21 in ≥65-year-old (based on a single study).

Periodontitis 2017-2019:

- Prevalence of periodontitis was 53% and severe periodontitis 36% in ≥65-year-olds(based on a single study).
- PPD≥6mm was 9% in 19-94-year-olds(based on a single study).



Caries experience 2019:

- dfs>0 in about 5% of 3-year-olds (nationwide).
- DFS>0 in about 1/3 of 12-year-old, 60% of 19-yr olds have DMFS dropping to 58% in 2019 (nationwide).

Periodontitis 2013:

- 55% of 20-80-year-olds had periodontal diseases (based on a single study).
- PPD≥6mm was 12% in 30-year-olds (based on a single study).
- PPD≥6mm was 38% in 70-year-olds (based on a single study).

Fig. 2. Epidemiologi for biofilminducerede orale sygdomme i de nordiske lande. Særligt interesserede kan rekvirere referencer hos forfatterne.

Fig. 2. Epidemiology of biofilm-induced oral diseases in the Nordic countries. If interested, inquire about the references from the authors.

taget (31). Caries har ligeledes været associeret med tilstande som diabetes mellitus, fedme og astma, men den kliniske evidens for en sammenhæng med systemiske sygdomme er begrænset (32).

Selvom sammenhænge mellem orale og systemiske sygdomme er veldokumenterede, er det dog usikkert, om der foreligger en direkte årsagssammenhæng. Man har foreslået, at sammenhængen mellem orale sygdomme og mortalitet kan være afhængig af andre faktorer, og at oral sundhed kan være en markør for socioøkonomiske og adfærdsmæssige risikofaktorer for generel mortalitet (33).

INTEGRERET HYPOTESE OM CARIES OG PARODONTAL SYGDOM

I 2020 offentliggjorde Nyvad & Takahashi (5) en interessant hypotese, som går ud på, at både caries og parodontale sygdomme udvikles som svar på ernæringsmæssig ubalance i den orale biofilm. Det har været kendt i årtier, at overdreven indtagelse af forgærbare kulhydrater fører til dannelse af organiske syrer og dermed demineralisering af de hårde tandvæv. Denne nye hypotese foreslår, at overdreven indtagelse af forgærbare kulhydrater desuden kan bidrage til inflammation i de parodontale væv som følge af hyperglykæmi.

EPIDEMIOLOGI FOR BIOFILMINDUCEREDE ORALE SYGDOMME I DE NORDISKE LANDE

Fig. 2 viser forekomsterne af caries og parodontale sygdomme i de nordiske lande. Meningen med figuren er primært at illustrere det nyeste epidemiologiske og ikke at drage sammenligninger mellem de enkelte lande.

Carieserfaringen blandt børn og unge var høj i 1970'erne og 1980'erne, men er siden faldet betydeligt i alle landene, om end lidt langsommere i Island. Aktuelt er det i Danmark og sandsynligvis også i de øvrige nordiske lande sådan, at omkring halvdelen af de 15-årige er uden DMFT, og at omkring en fjerdedel kun har en eller to tænder med DMFS (34). Der er imidlertid også data, der tyder på en stigende forekomst af tandbehandling i generel anæstesi blandt børn i visse nordiske lande (35). Den faldende carieserfaring blandt børn og unge har ført til et tilsvarende fald blandt voksne.

Parodontale sygdomme er udbredte i de nordiske lande. Selvom prævalensen har været faldende over de seneste 40 år, er der stadig omkring 80 % af personerne over 35 år, der har parodontale problemer i en eller anden grad (36).

Demografiske ændringer og det stigende antal ældre med egne tænder er en udfordring, da det i dag især er ældrebefolkningen, der rammes af tandsygdomme i de nordiske lande (37).

KONTROL MED BIOFILMINDUCEREDE ORALE SYGDOMME

Risikofaktorer for biofilminducerede orale sygdomme kan være både modificerbare og ikkemodificerbare. Ikkemodificerbare risikofaktorer, som hverken tandplejepersonale eller patienter kan kontrollere, er fx genetik, socioøkonomiske samfunds-

klinisk relevans

Caries og parodontale sygdomme er eksempler på biofilminducerede sygdomme i mundhulen. Især de parodontale sygdomme har desuden sammenhæng med en række systemiske tilstande. For at opnå kontrol med de biofilminducerede orale sygdomme søger man at opretholde en symbiose i biofilmen eller at genoprette sunde forhold i et usundt mikrobiom ved at fjerne de udløsende faktorer, som ligger bag de u hensigtsmæssige ændringer. Det er i den forbindelse afgørende at opretholde god mundhygiejne og sund kost. I de nordiske lande opdateres anbefalingerne løbende med henblik på at give klinikerne tilstrækkelig vejledning i kontrol med orale sygdomme.

forhold og opbygningen af tandplejesystemerne i de enkelte lande. Andre risikofaktorer er fælles for orale sygdomme og andre ikkeoverførbare systemiske sygdomme, typisk livsstilsfaktorer (38,39).

Ifølge den integrerede hypotese for caries og parodontale sygdomme (5) er de vigtigste fælles risikofaktorer for caries og parodontale sygdomme dental biofilm og forgærbare kulhydrater. De er modificerbare, hvis patient og tandplejepersonale arbejder sammen. Hovedhjørnestenen er den daglige mundhygiejne (40).

Udover en indsats mod de fælles risikofaktorer påvirkes vores kontrol med sygdommene også af forskelle i patogeneserne for de parodontale sygdomme (inflammatoriske ikkeoverførbare sygdomme, der udløser en overvækst af proteolytiske bakterier) og caries (også en ikkeoverførbare sygdom, men uden inflammatoriske komponenter i de tidlige stadier) (Tabel 1). I de nordiske lande kontrolleres parodontale sygdomme almindeligvis gennem tandbørstning to gange dagligt (Tabel 1). Hvis tandpastaen indeholder fluorid, vil der også ske en signifikant cariesreduktion (forebyggelseeffekt på 25 %) (9,43). For patienter med høj cariesrisiko har forhøjede fluoridkoncentrationer en større cariesreducerende virkning end lavere koncentrationer (9,43). Endelig anbefaler tandplejesektoren især lokal applikation frem for systemisk indgift af fluorid til kontrol af caries (9,43).

KONKLUSION

Ætiologi og patogenese ved caries og parodontale sygdomme er veldokumenterede. Begge er ifølge de seneste definitioner biofilminducerede orale sygdomme. Den nye integrerede hypotese for caries og parodontale sygdomme hæfter sig ved, at sygdommene har fælles risikofaktorer og bør kontrolleres samtidig gennem sufficient mundhygiejne og fornuftig kost, især med hensyn til forgærbare kulhydrater. Da de to sygdomme har forskellig patogenese, kan de hver især desuden håndteres med individuelle operative og nonoperative tiltag. ♦

Kontrol af tandsygdomme

METODER (referencer, enkelte eksempler)	Kontrol af caries	Kontrol af parodontale sygdomme
Tandbørstning to gange dagligt (1, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48)	+ ¹	+ ¹
Rengøring af approximalrum (1, 41, 42, 44, 45, 46, 47)	+ ²	+ ²
Professionel mundhygiejne (1, 42, 43, 44, 45, 48)	+ ³	+ ³
Rådgivning om god mundhygiejne (1, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48)	+ ⁴	+ ⁴
Tinfluorid eller kombination af amin- og tinfluorid i tandpasta og mundskyllevæsker (41, 42, 44, 45)	+ ⁵	+ ⁵
Kostvejledning (1, 41, 43, 44, 46, 47, 48)	+ ⁶	+ ⁶
Klorhexidin (42, 44, 45, 48)	(+) ⁷	(+) ⁷
Rygestop (41, 42, 45, 46)	+ ⁸	+ ⁸
Natriumfluorid eller natriummonofluorofosfat, fluoriddrops/tabletter/tyggegummi mundskyl, tandpasta, tandpasta med 5.000 ppm F (1, 9, 43, 44, 46, 47, 48)	+ ⁹	
Xylitol-produkter (1, 44)	+	
Fissurforsøgling (1, 43, 44, 46, 47, 48)	+	
Fluoridgel i skinne (1, 43, 44, 46, 47, 48)	+	
Fluoridlak (9, 43, 44, 46, 47, 48)	+	
Resinfiltration (1, 44, 48)	+	
Sølvdiaminfluorid (44)	+ ¹⁰	
Tandrodsrensning (45, 48)		+
Antibakterielle lægemidler (45, 48)		+
Essentielle olier eller cetylpyridinklorid (45, 48)		+

¹ Stærk effekt på caries og gingivitis hver for sig, begrænset evidens for simultan effekt.

² Insufficient evidens for caries, lav til meget lav vished for gingivitis/plak.

³ Begrænset evidens for indkaldeintervaller.

⁴ Ikke testet samtidig; ingen signifikant effekt.

⁵ En relevant virkning på plak og/eller gingivitis og caries ved test hver for sig.

⁶ Ikke testet samtidig.

⁷ Kun for særlige grupper vedr. mundhygiejnekontrol; ikke testet samtidig.

⁸ Klar evidens for parodontitis og visse indikationer for caries.

⁹ Fluoridprodukter med lavere koncentration, såsom drops/tabletter/tyggegummi, har lavere caries-reducerende virkning.

¹⁰ Ikke tilgængeligt i alle nordiske lande.

Tablet 1. Anbefalede metoder til kontrol af caries og parodontale sygdomme i de nordiske lande. Graden af anbefaling for de enkelte metoder kan findes i de angivne referencer.

Tablet 1. Recommended methods for controlling caries and periodontal diseases in the Nordic countries. For the level of recommendation for each method, please refer to the indicated references.

WHAT DO WE KNOW ABOUT BIOFILM-INDUCED DISEASES IN THE ORAL CAVITY?

Two of the most common oral diseases, caries and periodontal/peri-implant diseases, are considered noncommunicable biofilm-induced diseases, according to the most recent definitions. In all Nordic countries in the 1970s, caries and periodontal diseases were prevalent. Now, caries rates are very low for most individuals in the younger generations, while gingivitis and periodontitis are still common in grown-ups in the Nordic countries. These dental diseases also affect the elderly due to longer tooth retention. Caries and in particular periodontal diseases are associated with several systemic conditions, however, the direct causality between oral and systemic diseases remains elusive, and the relation

may be partly explained by the other factors. According to the integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases, biofilm is considered a common risk factor alongside fermentable carbohydrates. Therefore, these two oral diseases can be controlled simultaneously by addressing common risk factors. However, due to differences in pathogenesis, separate control methods are recommended and well integrated in dental practices in the Nordic countries. In conclusion, the aetiology and pathogenesis are well described for both caries and periodontal diseases, both share some essential risk factors, and the most important part of the control of these diseases are thus the same, adequate oral hygiene and discipline concerning intake of fermentable carbohydrates.

LITTERATUR

- Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand KR. Caries management – Science and clinical practice. Stuttgart: Thieme 2013.
- Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. Community Dent Oral Epidemiol 1997;25:5-12.
- Pitts NB, Zero DT, Marsh PD et al. Dental caries. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17030.
- Machiulskiene V, Campus G, Carvalho JC et al. Terminology of dental caries and dental caries management: consensus report of a workshop organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. Caries Res 2020;54:7-14.
- Nyvad B, Takahashi N. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. J Oral Microbiol 2020;12:1710953.
- Fejerskov O, Manji F. Risk assessment in dental caries. In: Bader JD, ed. Risk assessment in dentistry. Chapel Hill, NC: University of North Carolina Dental Ecology 1990;215-7.
- Shellis P. Etiology and pathogenesis of caries. In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand KR, eds. Caries management – Science and clinical practice. Stuttgart: Thieme 2013;23-35.
- Buchalla W. Histological and clinical appearance of caries. In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand KR, eds. Caries management – Science and clinical practice. Stuttgart: Thieme 2013;40-59.
- Twetman S, Ekstrand KR. Caries management by influencing mineralization: In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K, eds. Caries management – Science and clinical practice, Stuttgart: Thieme 2013;177-90.
- Holmstrup P, Bunaes D, Gürsoy M et al. Den nya klassificeringen av parodontit Tandläkartidningen 2022;1:50-7.
- Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. J Periodontol 2018;89 (Supp 1):S9-16.
- Trombelli L, Farina R, Silva CO et al. Plaque induced gingivitis: case definition and diagnostic considerations. J Clin Periodontol 2018;45 (Supp 20):S44-67.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol 2018;89 (Supp 1):S173-182.
- El Sayed N, Rahim-Wöstefeld S, Stocker F et al. The 2018 classification of periodontal diseases: its predictive value for tooth loss. J Periodontol 2022;93:560-9.
- Dewhirst FE, Chen T, Izard J et al. The human oral microbiome. J Bacteriol 2010;192:5002-17.
- Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. Adv Dent Res 1994;8:263-71.
- Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. Nat Rev Microbiol 2012;10:717-25.
- Duran-Pinedo A, Solbiati J, Teles F et al. Long-term dynamics of the human oral microbiome during clinical disease progression. BMC Biol 2021;19:240.
- Sorsa T, Tjäderhane L, Kontinen YT et al. Matrix metalloproteinases: contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. Ann Med 2006;38:306-21.
- Schwarz F, Derks J, Monje A et al. Peri-implantitis. J Clin Periodontol 2018;45 (Supp 20):S246-66.
- French D, Grandin HM, Ofec R. Retrospective cohort study of 4,591 dental implants: analysis of risk indicators for bone loss and prevalence of peri-implant mucositis and peri-implantitis. J Periodontol 2019;90:691-700.
- Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. Clin Oral Implants Res 2015;26 (Supp 11):15-44.
- Rodrigo D, Sanz-Sánchez I, Figuero E et al. Prevalence and risk indicators of peri-implant diseases in Spain. J Clin Periodontol 2018;45:1510-20.
- Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H et al. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. J Clin Periodontol 2006;33:290-5.
- Diaz P, Gonzalo E, Villagra LJG et al. What is the prevalence of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health 2022;22:449.
- Astolfi V, Ríos-Carrasco B, Gil-Mur FJ et al. Incidence of peri-implantitis and relationship with different conditions: a retrospective study. Int J Environ Res Public Health 2022;19:4147.
- Rokaya D, Srimanepong V, Wisitrasameewon W et al. Peri-implantitis update: risk indicators, diagnosis, and treatment. Eur J Dent 2020;14:672-82.
- Buhlin K, Eriksson M. Möjliga samband mellan orala sjukdomar och demens. Läkartidningen 2024;121:231-35.
- Bui FQ, Almeida-da Silva CLC, Huynh B et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. Biomed J 2019;42:27-35.
- Michaud DS, Lu J, Peacock-Villada AY et al. Periodontal disease assessed using clinical dental measurements and cancer risk in the ARIC study. J Natl Cancer Inst 2018;110:843-54.
- Pink C, Holtfreter B, Völzke H et al. Periodontitis and systemic inflammation as independent and interacting risk factors for mortality: evidence from a prospective cohort study. BMC Med 2023;21:430.
- Sabharwal A, Stellrecht E, Scannapieco FA. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. BMC Oral Health 2021;21:472.

- 33.** Sabbah W, Mortensen LH, Sheiham A et al. Oral health as a risk factor for mortality in middle-aged men: the role of socioeconomic position and health behaviours. *J Epidemiol Community Health* 2013;67:392-7.
- 34.** Ekstrand KR, Christiansen J, Christiansen C et al. Carieserfaringen i børne-og ungdomstandplejen i Danmark fra 1972-2022. En narrativ fortolkning af succesen. *Tandlægebladet* 2023;127:902-12.
- 35.** Rajavaara P, Laitala ML, Vähänikkilä H et al. Survey of family-related factors of children treated under dental general anaesthesia. *Eur J Paediatr Dent* 2018;19:139-44.
- 36.** Wahlin Å, Papias A, Jansson H et al. Secular trends over 40 years of periodontal health and disease in individuals aged 20-80 years in Jönköping, Sweden: repeated cross-sectional studies. *J Clin Periodontol* 2018;45:1016-24.
- 37.** Närhi T, Syrjälä A-M. Dental diseases and their treatment in the older population. *Nor Tannlegeforen Tid* 2017;127:42-8.
- 38.** Sheiham A, Watt RG. The common risk factor approach: a rational basis for promoting oral health. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:399-406.
- 39.** Watt RG, Sheiham A. Integrating the common risk factor approach into a social determinants framework. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012;40:289-96.
- 40.** Pitts NB, Twetman S, Fisher J et al. Understanding dental caries as a non-communicable disease. *Br Dent J* 2021;231:749-53.
- 41.** Chapple IL, Bouchard P, Cagetti MG et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017;44 (Supp 18):S39-51.
- 42.** Jepsen S, Blanco J, Buchalla W et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017;44 (Supp 18):S85-S93.
- 43.** ODONTOLOGISK-KØBENHAVNS UNIVERSITET. Undervisningsvejledninger til tandlæger. 2024. (Set 2024 juli). Tilgængelig fra: URL: https://odont.ku.dk/fagomr/cariologi_endodonti/vejledninger-til-tandlaeger/.
- 44.** THE FINNISH MEDICAL SOCIETY DUODECIM. Karies (hantering). Current Care Guidelines. Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Dental Society Apollonia. Helsinki: The Finnish Medical Society Duodecim 2023. (Set 2024 juli). Tilgængelig fra: URL: www.kaypahoito.fi.
- 45.** THE FINNISH MEDICAL SOCIETY DUODECIM. Parodontit. Current Care Guidelines. Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Dental Society Apollonia. Helsinki: The Finnish Medical Society Duodecim 2021. (Set 2024 juli). Tilgængelig fra: URL: www.kaypahoito.fi.
- 46.** HELSESDIREKTORATET. Nasjonal faglig retningslinje for tannhelsetjenester til barn og unge 0-20 år 2018. (Set 2024 juli). Tilgængelig fra: URL: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/tannhelsetjenester-til-barn-og-unge-020-ar>.
- 47.** HELSESDIREKTORATET. Tannhelse – Helsefremmende og forebyggende tiltak for voksne over 20 år 2019. (Set 2024 juli). Tilgængelig fra: URL: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/helsefremmende-og-forebyggende-tannhelsetiltak-for-voksne-over-20-ar>.
- 48.** SOCIALSTYRELSEN. Nationella riktlinjer: tandvård. Socialstyrelsen. 2022. (Set 2024 juli). Tilgængelig fra: URL: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/tandvard/>.