

ABSTRACT

Den här artikeln diskuterar orala infektioner och relationen till andra sjukdomar utifrån ett idéhistoriskt, vetenskapligt, etiskt och socialt perspektiv. Den idéhistoriska diskussionen rör bland annat äldre uppfattningar om sambandet mellan infektion och andra sjukdomar. Det aktuella vetenskapliga kunskapsläget refereras kortfattat och frågan om kausalitet behandlas. Munnen som del av kroppen tas upp ur ett biologiskt, historiskt och ekonomiskt perspektiv. Etiska frågor som diskuteras är bland annat vikten av tandvård och frågan om hur tandvården på bästa sätt ska tillhandahållas till dem som bäst behöver den – vilket också är en viktig social fråga.

EMNEORD

Philosophy, science | history ideas | biomedical ethics | general health | oral infections

Sambandet mellan orala infektioner och andra sjukdomar – idéhistoriska, vetenskapliga, etiska och sociala aspekter

THOMAS KVIST, lektor, övertandläkare, Avdelningen för endodonti, Institutionen för Odontologi, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, Göteborg, Sverige

KÅRE BUHLIN, lektor, övertandläkare. Enheten för parodontologi, Odontologiska institutionen, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

BJÖRN KLINGE, professor, odont.dr., Enheten för parodontologi, Odontologiska institutionen, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige och Avdelningen för parodontologi, Odontologiska fakulteten, Malmö Universitet, Sverige

LARS RYDÉN, professor, Institutionen för Medicin K2, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

GERT HELGESSON, professor, Centrum för Hälso-och sjukvårdsetik, Institutionen för lärande, informatik, management och etik (LIME), Karolinska institutet, Stockholm, Sverige

► Accepted for publication 14. juni 2019

Tandlägebladet 2020:124:114-22

INFektioner och infektionssjukdomar har följt oss sedan mänsklighetens begynnelse. Ett sår, ett benbrott eller ett främmande föremål som trängt in under huden har kunnat bli livshotande, inte på grund av skadan i sig utan på grund av mikroorganismerna som följt i dess spår. Av och till har epidemier som pest och kolera härjat och på kort tid skördat mängder av liv. Andra smittsamma sjukdomar, som tuberkulos, syfilis och smittkoppor, har varit en mer konstant plåga (1).

Också våra vanligaste munsjukdomar karies och parodontit har tillhört människans plågoandar genom historien. Förklaringsmodellerna till sjukdomarnas ursprung och idéerna om hur de kan lindras eller botas har varit många och – ur ett nutida perspektiv – oftast tokiga (2,3). Det var först under andra hälften av 1800-talet som den framväxande naturvetenskapen och medicinen började lära känna mikroorganismerna, deras natur och förmåga att framkalla några av de vanligaste sjukdomarna (1).



Henvendelse til førsteforfatter:

THOMAS KVIST

kvist@odontologi.gu.se

ÄLDRE IDÉER OM SAMBAND MELLAN INFektionER OCH ANDRE SJUKDOMAR

Redan under antiken spekulerades det om ett samband mellan sjukdomar i munhålan och andra organ (4). Det var emellertid ett par på 1890-talet publicerade artiklar, bl.a. i *The Lancet*, av den amerikanske mikrobiologen och tandläkaren W. D. Miller (5), som blev startskottet för den så kallade fokalinfektionsteorin (6,7). I korthet innebar teorin att en härd (ett fokus) av kronisk infektion, med eller utan symtom, kan framkalla sjukdom på annat håll i kroppen genom en spridning av bakterier eller toxiner från detta fokus. Därför skulle man vid "fokalsjukdomar" (polyartrit, astma, rinit, hudsjukdomar, magsår med flera) försöka avlägsna fokus, främst tonsiller med kronisk tonsillit eller kariesade tänder med rotspetsinflammation.

Svårigheten att ställa diagnos fick ofta sin lösning i ett cirkelresonemang: om patienten har en fokalsjukdom måste det finnas ett fokus i något organ och detta organ (vanligtvis tonsiller eller tänder) bör då avlägsnas för att bota patienten. Även inom psykiatrin fanns det praktiker som omfamnade fokalinfektionsteorin (8). Dessutom användes fokalinfektion som förklaring vid blandade symtombilder, på gränsen mellan normalt och patologiskt, varvid svårförklarliga och diffusa symtom fick en enkel men grundlös förklaring. Tonsillektomi blev en närmast självklar procedur både som bot och för att förebygga fokalsjukdomar (9). Infektioner i munhålan ("oral sepsis") ansågs vara orsaken till en lång rad kroniska sjukdomar (10,11). Under början av 1900-talet extraherades också miljontals tänder med parodontit, karies, nekrotisk pulpa och rotfyllningar i hopp om bot mot ett antal sjukdomar i andra delar av kroppen. Även friska tänder extraherades ibland i förebyggande syfte.

Under 1930-talet började forskarna Cecil och Angevine (1938) ifrågasätta dessa idéer, eftersom totalextraktion som ett sätt att ta bort infektionsfoci inte botade eller ens hjälpte patienter med reumatisk sjukdom (12). Det visade sig också att människor med tonsillerna i behåll inte var sjukare än de som fått dessa avlägsnade. Vid närmare analys visade det sig dessutom att det var oklart om patienter som uppgivits förbättrade efter en tandextraktion blivit det på grund av detta ingrepp eller av någon annan faktor. Kontrollgrupper sakenades nämligen till stor del i de rapporter som företrädarna för fokalinfektionsteorin lagt fram som stöd för sina idéer. Det fanns inte heller någon analys av de skador de många kirurgiska ingreppen orsakade. Kritikerna noterade, något ironiskt, att det var märkligt att uppmärksammade "fokusorgan" bara var sådana (tonsiller och tänder) som någorlunda enkelt kunde avlägsnas kirurgiskt (13). Så småningom kunde forskare inom olika områden visa att fokalinfektionsteorin var en produkt av spekulation, felaktiga slutsatser från enskilda observationer och vidskeplighet.

Samtidigt började tandvården utvecklas från en väsentligen teknisk disciplin mot en mer biologiskt orienterad oral hälso- och sjukvårdsgren. Kraven på vetenskapliga belägg för klinisk verksamhet inom medicin, inklusive tandvård ökade. Detta var embryot till vad som nu är känt som evidensbaserad medicin och tandvård.

SAMBAND I MODERN TID

Trots att fokalinfektionsteorin i sin mest bisarra form var avfärdad fanns observationer som tydde på samband mellan munhålesjukdomar och några av våra vanligaste sjukdomar, bland dem hjärt-kärlsjukdom och diabetes. På 1960-talet undersökte forskare en koppling mellan ateroskleros och alveolär benförlust (14). Den japanska forskaren Urago (1969) fann allvarligare ateroskleros vid obduktion av personer med än hos dem utan alveolär benförlust (15). Inte minst tillgången till stora databaser och kapaciteten att göra erforderliga statistiska analyser gjorde att studier om samband mellan infektioner i munhålan och sjukdomar i andra delar av kroppen åter började publiceras i slutet av 1980-talet (16,17). Sedan dess har antalet publikationer inom detta område ständigt ökat (18,19). Numera finns övertygande belägg för en koppling mellan orala infektioner och systemiska sjukdomar, särskilt hjärt-kärlsjukdomar, diabetes och reumatoid artrit. Det finns också väl beskrivna biologiska mekanismer som kan förklara de underliggande korrelationerna (6,7,20).

Flera studier har visat en koppling mellan hjärt-kärlsjukdom och parodontit. Ateroskleros är en inflammatorisk sjukdom där världens immunmekanismer interagerar med andra riskfaktorer för att initiera, sprida och aktivera lesioner genom hela det kardiovaskulära systemet. Inflammationsaktivering spelar en nyckelroll i hjärt-kärlsjukdomen, såväl som i andra manifestationer av ateroskleros. Ateroskleros är en ledande orsak till hjärtinfarkt och cerebrovaskulära händelser (hjärninfarkt) och en oberoende koppling till parodontit har rapporterats. All aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom kan inte förklaras av de klassiska riskfaktorerna såsom rökning, lipidstörningar och hypertoni. Därför har man föreslagit att infektioner kan vara en tänkbar orsak till ateroskleros och epidemiologisk evidens finns till stöd för denna hypotes. Flera olika biologiska verkningsmekanismer är tänkbara. Ett exempel är att orala bakteriearter kan komma in i systemcirkulationen och orsaka en så kallad bakteriemi, som i sin tur kan bidra till att kärilväggarna skadas. En annan tänkbar mekanism är att infektionen i parodontiet ger upphov till frisättning av inflammatoriska mediatorer som ger en förhöjd inflammatorisk belastning i organsystemen och då främst de perifera blodkärlen. Sammanfattningsvis visar tillgängliga studier att parodontala mikroorganismer kan påverka uppkomst och utveckling av ateroskleros (för en översikt se Herrera *et al* 2019 (21)).

Reumatoid artrit (RA) och parodontala sjukdomar har många gemensamma patologiska egenskaper. Inflammation och bendestruktion är de mest framträdande. En möjlig koppling mellan sjukdomarna har föreslagits. Mikroorganismer är en etablerad faktor vid uppkomst och utveckling av parodontit och har också föreslagits som initierande eller utlösande faktorer vid reumatoid artrit. Det har antagits att en möjlig länk mellan sjukdomarna kan vara via den parodontala patogenen *Porphyromonas gingivalis*, som kan vara involverad i bildandet av citrullinerade autoantigener och antikroppssvaret med anticitrullinerade proteinantikroppar (ACPA), vilka är känsliga markörer för reumatoid artrit. Baserat på aktuell kunskap om sjukdomens patogenes är en koppling mellan reumatoid ar- ▶

trit och parodontala sjukdomar möjlig och trolig (för en översikt se Arujo *et al* 2015 (22)).

Det aktuella kunskapsläget tyder också på ett svagt samband mellan endodontiska inflammations- och infektionstillstånd och systemiska sjukdomar. Teoretiskt biologiskt är ett sådant samband fullt möjligt. De tre tänkbara mekanismerna är via spridning av bakterier från den infekterade rotkanalen, spridning av endotoxiner och frisättning av inflammatoriska mediatorer som ger en förhöjd inflammatorisk belastning. Intresset för frågan har vuxit de senaste åren med ett ständigt ökande antal publicerade rapporter. Störst antal studier har gjorts på kopplingen till kardiovaskulär sjukdom och diabetes och trots ibland motsägelsefulla resultat tycks åtminstone någon form av koppling existera (för aktuella översikter se Aminoshariae *et al* 2017 (19) och Sebring *et al* 2020 (23)).

De senaste åren har det också kommit rapporter om samband mellan orala sjukdomar och andra allvarliga sjukdomstillstånd. Vissa bakterier tycks ha förmågan att påverka immunsystemet så att cancerutveckling gynnas. Man har uppskattat att infektionsdrivna inflammationer är involverade i patogenesen av ~15% av humana tumörer. Hittillsvarande studier tyder på en positiv korrelation mellan parodontit och flera former av cancer. Den tydligaste riskökningen har observerats mellan parodontit och oral- och matstrupscancer. Det har visats att de parodontala patogenerna *Porphyromonas gingivalis* och *Fusobacterium nucleatum* kan stimulera tumörbildning och tumörtillväxt (för en översikt se Heikkilä *et al* 2018 (24)).

Försämringar av de kognitiva funktionerna, som sker vid demens och Alzheimers sjukdom (AD), har också associerats med dålig oral hälsa, inflammation, tandförluster och parodontit (25,26). De molekylära mekanismerna bakom de orala bakteriernas eventuella påverkan på Alzheimers sjukdom är ej fullt klarlagda, men en intressant bild håller på att växa fram både från en inflammatorisk och bakteriell synvinkel. Det är väl känt att kronisk parodontit kan bidra till inflammationsämnen i cirkulationen. (27,28). I en studie kunde en förhöjd koncentration av antikroppar i blodet riktade mot *Fusobacterium nucleatum* och *Prevotella intermedia* uppmätas hos individer som senare utvecklade AD (30). En ökad mängd antigen av bakterier (*Treponema denticola* och andra) har setts i hjärnvävnad på obduktionspreparat hos patienter med Alzheimer (31) Det har föreslagits att bakterierna har tagit sig dit via nervgrenar som har utgått från N Trigemini. En hypotes är således att vid AD råder en påverkan av inflammatoriska ämnen (IL-1beta, TNF-alfa mfl) men även en bakteriell påverkan.

SAMBAND ELLER ORSAK

Att kunna konstatera samband, associationer eller kopplingar är inte samma sak som att ett orsakssamband är etablerat – åtminstone inte i varje tolkning av ”orsakssamband”. Det finns generellt svårigheter med att gå från upptäckter av samvariation (A föregår B) till svar på vad som orsakar sjukdomen (A orsakar B). Det finns förstås olika typer av samvariation: A föreligger före B i tid, B föreligger före A eller båda förekommer samtidigt. I en del empiriska studier får man inte reda på något specifikt om tidsrelationen medan det är möjligt i andra.

Vi är förstas mer benägna att tro att A orsakar B om A föreligger före B, jämfört med när båda dyker upp samtidigt, den inbördes tidsordningen är ospecificerad eller B föreligger före A. Men som sagt, att A förekommer före B visar inte i sig att A orsakar B. Det finns också svårigheter med själva orsaksbegreppet. Till att börja med kan man konstatera att oral infektion inte är ett på egen hand både nödvändigt och tillräckligt villkor för till exempel hjärt- och kärlsjukdomar (vi håller oss för enkelhets skull här till ett exempel). Detta framgår dels av att man kan ha det senare utan att ha en oral infektion (den orala infektionen är alltså inte nödvändig) och dels av att man kan ha en oral infektion utan att därför nödvändigtvis få en hjärt- och kärlsjukdom (den orala infektionen är med andra ord inte tillräcklig). Dessa fakta visar i själva verket att oral infektion varken är ett nödvändigt eller tillräckligt villkor. Det hindrar förstås inte att oral infektion är en bidragande orsak, om än inte den enda faktorn av betydelse. Den orala infektionen skulle till exempel kunna vara ett nödvändigt inslag i en gruppering av faktorer som tillsammans är tillräckliga för att orsaka hjärt- och kärlsjukdom (dvs sjukdomen uppstår om en oral infektion uppträder tillsammans med de andra faktorerna men inte i avsaknad av en oral infektion trots närvaro av de övriga faktorerna).

De hittills diskuterade sätt på vilka oral infektion skulle kunna orsaka hjärt- och kärlsjukdomar är deterministiska med innebörden att de utgår ifrån att oral infektion på ett eller annat sätt nödvändiggör utfallet. Ett annat sätt att tänka på orsak är i termer av sannolikheter och slumpvariation. Man kan till exempel tänka sig att en viss procentsats av alla med oral infektion, eller en viss typ av oral infektion, får en hjärt- och kärlsjukdom och att den orala infektionen i dessa fall har en inverkan, men där utfallet inte nödvändiggörs av inverkan från faktorer – de påverkar risken, men avgör inte hur det går i det enskilda fallet. En annan möjlighet är att faktorer av betydelse för utveckling av orala infektioner, som parodontal sjukdom, är desamma som de som befrämjar hjärt-kärlsjukdom. Bland sådana gemensamma riskfaktorer finns till exempel ålder, övervikt, rökning, diabetes, kost och socioekonomiska förhållanden. Hypoteser om denna typ av kausala samband kan i princip testas i epidemiologiska studier. Orsak förstådd på detta sätt blir närmast en fråga om att påverka sannolikheten av ett utfall (se Hofman 2011, (20) för en mer ingående diskussion).

Randomiserade kontrollerade studier är ett experimentellt sätt att påvisa kausalitet. Strängt taget kan kausalitet inte bevisas ens i denna typ av studier (det går inte att kontrollera för allt och därför kan man inte utesluta att en okänd faktor haft avgörande inverkan på resultatet), men med ett stramt studieupplägg och stora skillnader i utfall mellan experimentgrupp och kontrollgrupp kan man åtminstone få en tydlig, ibland mycket tydlig, indikation. Randomiserade kontrollerade studier är dock långt ifrån alltid ett möjligt alternativ av praktiska och/eller etiska skäl. Det är inte alltid görligt att studera ett fenomen när det till exempel innebär att personer i stort behov av vård undanhålls en fungerande etablerad behandling. Det hittills enda försöket i denna riktning torde vara en förberedande undersökning kallad ”the Periodontitis and Vascular Events (PA-

VE) investigation” (32). Till studien rekryterades 300 individer med dokumenterad hjärt-kärlsjukdom. Dessa fördelades sedan slumpmässigt till två grupper där den ena gruppen fick aktiv behandling för parodontal sjukdom medan kontrollgruppen behandlades hos sin ordinarie tandläkare. Resultatet av den parodontala behandlingen var oklart, bland annat beroende på att studien var underdimensionerad såväl vad beträffar patientantal som uppföljningstid. En konklusiv randomiserad studie skulle behöva vara mycket omfattande såväl i storlek som tid för att ha förutsättningar att ge ett tydligt svar och man kan med all sannolikhet konstatera att sådana studier inte kommer att kunna genomföras av praktiska skäl.

Istället kan stora och välkontrollerade fall-kontrollstudier ge värdefull information och bidra till att lägga det pussel det innebär att försöka förstå de samband som finns mellan munhållans sjukdomar och vanliga allmänsjukdomar. Till en sådan studie (PAROKRANK) (33) rekryterades 805 patienter som insjuknat i sin första hjärtinfarkt och lika matchade kontroller avseende kön, ålder och bostadsort. Samtliga patienter och kontroller genomgick omfattande medicinska och odontolo-

Vitruvianske mannen

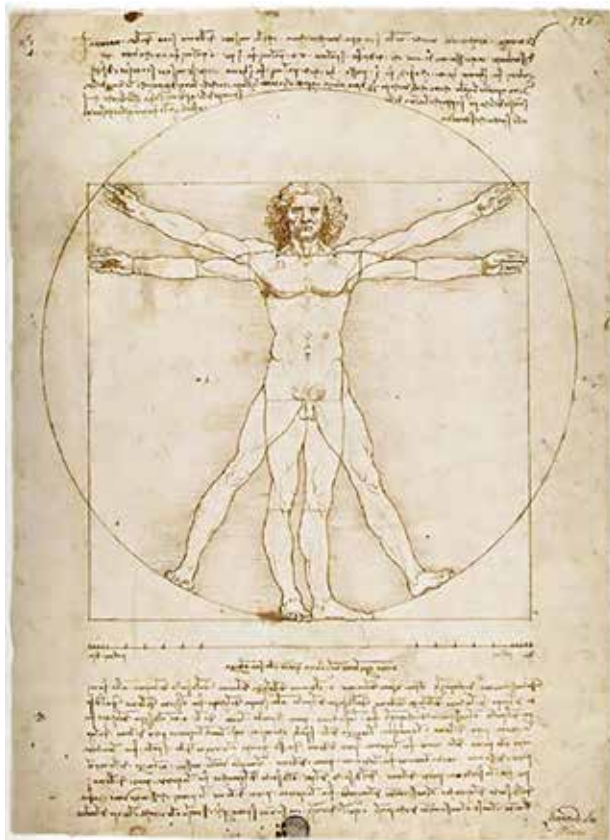


Fig. 1. Leonardo da Vinci. "Vitruvianske mannen" Teckning ca 1492. Galleria Accademia, Venedig. Photo from www.lucnix.be.

Klinisk relevans

I den här artikeln diskuteras äldre uppfattningar om sambandet mellan orala infektioner och andra sjukdomar och varför dessa idéer oftast var tokiga. Det aktuella vetenskapliga kunskapsläget inom området refereras kortfattat och den svåra frågan om orsak och verkan behandlas. Munnen som del av kroppen tas upp ur ett biologiskt, historiskt och ekonomiskt perspektiv. Utifrån etiska principer diskuteras vi också hur tandvården på bästa sätt ska tillhandahållas till dem som bäst behöver den – vilket också är en viktig social fråga.

giska underökningar. I projektet, som utgår från Karolinska Institutet, deltar forskare med läkar- och tandläkarbakgrund från flera av Sveriges universitet och data har samlats in från 17 olika sjukhus runt omkring i landet. Ett huvudfynd är en ökad risk (OR 1,28) för en första hjärtinfarkt hos individer med parodontit även när den statistiska analysen justerade för gemensamma riskfaktorer som rökvanor, diabetes och socio-ekonomi. Projektet fortskrider och för närvarande undersöks bland annat huruvida det finns skillnader mellan de två grupperna avseende endodontiskt status.

MUNHÅLAN OCH "RESTEN AV KROPPEN"

Biologisk grund för skillnad

Det är uppenbart att munhålan är en del av människan. Munhållans vävnader är uppbyggda av samma typ av materia och följer samma biologiska lagar. Organen i munhålan är väsentliga för grundläggande mänskliga behov som att smaka, äta och tala. Det kan värka i tänderna och käkmusklerna, det kan blöda från inflammerat tandkött och slemhinnor, infektioner kan orsaka svullnader och varbildningar. Abscesser kan under olyckliga omständigheter sprida sig till bihålorna, till bröstkorgen eller till hjärnan. Man kan få feber och sepsis från infektioner i munhålan. Ändå ställs ibland frågan, retoriskt men ändå: Är munnen en del av kroppen?

Det som i första hand gör att munhålan ibland uppfattas som skild från övriga kroppen är sannolikt tänderna. Men också att dessa tänder så frekvent är drabbade av patologiska tillstånd, karies och parodontit. Dessa båda sjukdomar har under vissa tider på vissa platser på jorden i själva verket varit så vanliga att de betraktats nästan som ett normaltillstånd. Att då och då ha tandvärk, att ha förlorat någon tand eller att blöda från tandkötet har inte betraktats som någon egentlig sjukdom och gör det kanske inte alltid heller idag. (34).

Historisk grund för åtskillnad

Läkekonsten har en lång historia. Förklaringsmodellerna om hur kroppen är uppbyggd och fungerar har varit många, men den så kallade humoralpatologin var den förhärskande synen bland europeiska läkare under mycket lång tid, fram till den moderna medicinvetenskapens genombrott under 1800-ta- ▶

let. Hur sjukdomar kan uppstå, men också behandlas, grundade sig på läran om de fyra kroppsvätskorna, blod, slem samt gul och svart galla. Var och en av kroppsvätskorna antogs ha en kombination av två egenskaper, vilka hänförde sig till temperatur och fuktighetsgrad. Om den normala balansen mellan kroppsvätskorna rubbades uppstod sjukdom. Balansen mellan kroppsvätskorna ansågs också påverka vissa humörstyper, så som att vara kolerisk (överskott av gul galla), melankolisk (svart galla) eller sangvinisk (blod). Läkarna granskade symptomen hos den sjuke genom att till exempel studera urinens kvalitet och följa sjukdomens olika faser. Luftombyte eller motion rekommenderades ibland som medel för att driva ut skadliga ämnen som rubbat proportionerna mellan vätskorna. För att få balans i kroppsvätskorna var det vanligt med avledande eller utdrivande behandling. Det gällde här att underlätta naturens läkande krafter och ett av de förnämsta medlen ansågs vara åderlåtning.

Kirurgiska ingrepp och tandextraktioner har utförts åtminstone sedan stenåldern. Under antiken utvecklades kunskaperna och skickligheten både när det gällde kirurgi och tandläkekonst. Under medeltiden började en del europeiska barberare specialisera sig på kirurgi och så småningom växte ett skrä med mästare, lärlingar och gesäller fram med denna inriktning. Under de många krigen under 1500-, 1600- och 1700-talet var behovet av kirurgiska insatser stort: amputationer, avlägsnande av kulor, uppskäring av bölder och tandutdragningar. Många så kallade fältskärer utvecklade stor yrkesskicklighet. Men i brist på andra bedövningsmedel än alkohol och med en mer eller mindre total okunskap om hygienens betydelse var lidandet enormt och dödligheten hög. Det dröjde länge innan kirurgi till fullo accepterades och införlivades i den moderna medicinen. Det stora genombrottet kom i samband med två upptäckter under 1800-talet: anestesin och mikroorganismernas roll i sjukdomarnas etiologi. (35)

De som specialiserat sig på tandutdragningar hade inga svårigheter att hitta uppdrag även i fredstid. Med ett kungligt brev år 1663 bestämdes i Sverige att alla som inte var medicinskt utbildade och ville utöva tandläkekonst måste bevisa sina färdigheter inför Collegium Medicum, dåtidens Socialstyrelse. Smeder kunde nu genom uppvisade prov och intyg bli ”tandläkare”. Många skaffade sig också lämpliga tandutdragningsinstrument: så kallade nycklar, munskruvar att bända upp tänderna med, tandtänger och munspatlar (36).

Ekonomisk åtskillnad

Tandläkarkonsten fortsatte att utvecklas som ett särskilt yrke med fokus på tandutdragningar, lagningar och proteser. I många länder införlivades även odontologin, precis som kirurgin, i läkarutbildningen och blev en specialitet bland andra. I andra länder, till exempel de nordiska, inrättades så småningom särskilda tandläkarhögskolor, som senare utvecklades till odontologiska fakulteter inom universitetsvärlden. Såväl utbildningarna som yrket förändrades sakta från ett utpräglat hantverk mot en profession baserad på biologiska och medicinska kunskaper och med ett akademiskt förhållningssätt men ett fortsatt stort inslag av teknologi och hantverk (36).

Läkare, kirurger och tandläkare har naturligtvis alltid velat ha ekonomisk ersättning för sina kunskaper och sitt arbete. För den fattige och sjuke fanns ofta ingen hjälp att få annat än den som erbjöds i form av välgörenhet, inte sällan av kyrkan eller andra sammanslutningar, som Röda korset. För den som hade ett lönearbete utvecklades så småningom ett system av hälsokontroller och sjukvård inom företagen. Det är inte förrän under 1900-talet som många stater och samhällen utvecklar system som medför att hälso- och sjukvård finansieras med allmänna medel. Tandsjukdomarnas stora utbredning, och en i de flesta länder i förhållande till denna brist på utbildad personal, bidrog sannolikt till att tandvården lämnades utanför finansieringen av övrig hälso- och sjukvård. Huskurer, smeder och barberare med särskilda yrkeskunskaper men utan formell utbildning fyllde länge en funktion.

I Sverige inrättades så småningom en särskild organisation, folktandvården, som skulle erbjuda tandvård till reglerade, lågt satta priser med avsikten att de flesta skulle kunna få sitt grundläggande tandvårdsbehov tillgodosett. Den dåliga tandhälsan och svårigheterna att rekrytera tandläkare till folktandvården gjorde att tanken på ett allmänt tandvårdsstöd diskuterades. En sådan inrättades 1974 med en statligt reglerad ersättning. Så gott som samtliga svenska tandläkare, såväl privata som inom folktandvården, är numera anslutna till systemet. Vid samma tidpunkt gavs uppdraget till folktandvården att arrangera avgiftsfri tandvård för alla barn och ungdomar.

I Danmark, inrättades redan 1921, ett landsomfattande stöd som hade fokus på att omfatta de mest basala och nödvändiga behandlingarna. Från mitten av 1960-talet byggdes bidragssystemet ut något men ger endast stöd till grundläggande tandvård. I Norge är det tradition att vuxna betalar för sin tandvård. Men, bidrag ges till personer med medfödda omständigheter som medför särskilt behov av tandvård. I Finland har det funnits två separata ersättningssystem, ett för patienter som sökt kommunala kliniker och ett annat för de som valt privat tandvård (35).

Det är förmodligen inte de jämfört med övrig hälso- och sjukvård relativt blygsamma, kostnaderna som gör att prevention och behandling av munhålets sjukdomar finansieras på annat sätt än hälso- och sjukvården i övrigt. Snarare förefaller det vara historiska skäl, praktiska omständigheter vad gäller organisation och kanske ekonomiska intressen i nuvarande ordning (inte minst förutsägbarheten i *status quo*) som gör att åtskillnaden upprätthålls.

ETISKA ASPEKTER

Etiska frågor aktualiseras i tandvårdens vardag, i anslutning till tandvårdens organisering och i odontologisk forskning. Genom forskningsetiken finns en stark koppling mellan vetenskap, vetenskapsteori och etik. Vi kommer här först att introducera etiken och därefter gå in på några intressanta etiska frågor som rör dagens tandvård.

Etikens grunder

Etik handlar om värden, normer och principer – och argument avseende dessa. Exempel på generella etiska frågor: Vad är bra/

gott/värdefullt? Vad är dåligt/ont/av negativt värde? Vad bör/ska/måste göras respektive inte göras? En central fråga för etiken att besvara är: Vad bör göras? Det vill säga: Vad är den rätta handlingen (i denna situation)? Kärnfrågorna för etik i tandvården är därför: Vad bör tandvården utträta? Vad bör den undvika?

Normalt brukar man tänka sig att det etiska perspektivet är det allomfattande perspektivet, snarare än ett bland andra. Det etiska perspektivet omfattar (åtminstone idealt) ekonomiska, juridiska, sociala och alla andra relevanta perspektiv. Därför är det feltänkt om man menar: "Jag förstår att vi ur etiskt perspektiv bör göra A, men allt sammantaget bör vi göra B." Antingen har någon resonerat fel om det etiska perspektivet i detta fall – eller så bör vi *inte* göra B.

Vad vi bör göra är förstås inte alltid detsamma som vad vi vill göra eller vad vi är beredda att göra. Ibland gör vi hellre fel än rätt. Att göra det rätta kan innebära att dela något lika istället för att roffa åt sig allt själv, eller att öppet erkänna att man misslyckats med något snarare än att låtsas som ingenting eller skylla på någon annan. Det som i stunden förefaller vara det enkla är inte alltid det rätta.

Det finns två olika sätt på vilka ett handlingsalternativ kan visa sig vara det rätta – eller felaktigt. Det första sättet rör själva handlingen och det andra sättet rör handlingens konsekvenser. Det kan alltså finnas något hos själva handlingen som gör den rätt eller fel, oavsett vilka dess förväntade konsekvenser är. Att helt bortse från en beslutskapabel persons egen vilja rörande tandvård som innebär stora ingrepp, eller att ta mycket stora risker för en ytterst måttlig förbättring, kan tjäna som exempel på handlingar som är oacceptabla i sig. En handling kan också vara fel på grund av sina förväntade eller faktiska konsekvenser. Finns det en tung principiell invändning mot att utföra handlingen (för att det vore fel i sig) finns ingen anledning att gå vidare och väga förväntade positiva och negativa konsekvenser mot varandra. Detta bör däremot göras om någon sådan avgörande invändning inte finns.

Etik i tandvården handlar inte minst om hur den enskilde patienten bör behandlas – vad som gagnar respektive skadar denne. Ett flertal patientintressen blir relevanta bland dem hälso-, välbefinnande-, autonomi- och integritetsintresset. Etik i tandvårdssammanhang rör sig dock inte bara på individnivån. Rättvisefrågor och prioriteringsfrågor är andra etiskt relevanta frågor, liksom hur intresset av att det bedrivs odontologisk forskning ska vägas mot intresset att skydda patienter mot kränkningar och skada.

Följande fyra väletablerade principer inom den biomedicinska etiken (38, 39) anføres ofta som en grund för hälso- och sjukvården i sin helhet:

1. *Göra gott-principen* innebär att man bör försöka tillgodose patientens (medicinska) behov.
2. *Inte skada-principen* innebär att man bör undvika att skada patienten, liksom att avstå från omotiverat risktagande.
3. *Autonomiprincipen* innebär att man bör respektera patientens rätt att bestämma själv om det som särskilt rör patienten själv, vilket innebär att man måste hålla denne

informerad och garantera rätten att avstå från erbjuden behandling.

4. *Rättvisepincipen* innebär att man bör behandla patienter med lika behov lika. Det är alltså patientens behov av behandling som ska avgöra hur man handlar, inte till exempel patientens kulturella bakgrund, kön, sociala status eller var man är bosatt.

Dessa principer säger inget om hur de ska viktas mot varandra om det uppstår konflikter, som när behandlingen som har störst utsikter att förbättra patientens orala hälsa samtidigt innebär ett större risktagande – eller när det uppstår en konflikt mellan göra gott-principen och autonomiprincipen för att patienten inte vill ha den bästa behandlingen. De fungerar dock väl som minneslista över viktiga etiska aspekter att beakta vid val mellan handlingsalternativ.

Utöver välbefinnande, hälsa, autonomi och rättvisa brukar personlig integritet anföras som en viktig etisk aspekt att beakta. Att respektera människors personliga integritet innebär att respektera deras rätt till en personlig sfär. Den som ger sig in i denna personliga sfär utan att ha fått godkännande kränker den personliga integriteten. Det kan till exempel röra sig om att obehöriga tar del av analysvar eller läser i patientjournaler, eller att patienter inkluderas i studier eller undervisningsmoment utan att först ge informerats samtycke. Genom att den rör rätten att bestämma över en personlig sfär knyter personlig integritet nära an till autonomi.

Etik i tandvården

Det finns många etiska aspekter på tandvård. En av de mest intressanta kanske är den som rör rättvisa. Men låt oss först nämna det mest uppenbara: tandvården åstadkommer stor patientnytta, med minskat lidande, bättre tuggmöjligheter, ett tryggare leende och kanske ett liv med större självförtroende som följd. Misslyckade och mindre välavvägda behandlingar kan också medföra skada, ibland med skador på tänder och käkar och besvärliga infektioner som följd. Bedömningar att avstå från att behandla kan också medföra skada, inte minst om goda utsikter till påtagliga förbättringar därigenom uteblir. I vissa fall är bedömningar om rätt behandlingar, eller lämpligheten i att avstå, svårare att göra än i andra. Det är inte alltid lätt att fatta rätt beslut. Men det underlättar om man försöker.

Det finns ett par tydliga och viktiga skillnader mellan tandvård och övrig hälso- och sjukvård. En sådan skillnad rör de i tandvården frekventa undersökningarna av odontologiskt friska personer. Förutom (1) uppföljande verksamhet inom barnhälsovården, från när barnen är nyfödda och upp till några år gamla (som också inkluderar vaccinering), (2) vissa återkommande undersökningar av längd, vikt, blodtryck etc. i skolans regi och (3) gynekologiska undersökningar för kvinnor samt mammografi, så är det svårt att hitta motsvarigheter i övriga hälso- och sjukvården till de årliga besöken i tandvården. Av denna korta lista tycks det som att sjukvårdens uppföljningar främst är inriktade på barn – vilket i någon mån kan jämföras med den fria tandvården för barn och ungdomar (åtminstone som det ser ut i Sverige). Hur ska man då se på övriga regelbundna tandvårdsbesök för friska personer? Det intressanta ►

här är förstås frågan om nyttan av denna förebyggande verksamhet. I Sverige går stora tandvårdsresurser till att kalla och undersöka personer som inte har något eller bara ringa behov av tandvård. På grund av brist på tandvårdspersonal inom vissa delar av landet, så riskerar denna verksamhet att ge långa väntetider och köer för dem med större behov. Är det verkligen en korrekt bedömning att dessa resurser inte skulle kunna göra större nytta på annat sätt, till exempel som särskilt stöd till ekonomiskt svaga patienter med stort tandvårdsbehov? Är de förebyggande effekterna av ett sådant system stora, eller är det bara något man brukar ta till i försvar för systemet? Visserligen betalar vuxna patienter en inte obetydlig besöksavgift, men frågorna är likväl aktuella så länge denna avgift inte täcker hela besökskostnaden för mottagningen eller undanträngningseffekten kan elimineras.

Tandvårdens sociala aspekter

Tandvård har många sociala aspekter. Med sociala aspekter menar vi sådant som har att göra med individens plats och liv i samhället, som boende, familjeliv, övrigt umgänge, livsstil och socioekonomisk status. Sociala aspekter omfattar såväl individuella som strukturella faktorer. I den här kontexten ligger fokus på sociala aspekter som påverkar en persons hälsa och välbefinnande. (40). Tal och ansiktsuttryck, leenden och skatt spelar stor roll när vi interagerar med andra. Det finns risk att vårt umgänge med andra, på fritiden och på arbetet, påverkas negativt av fula tänder, lösa tänder, smärtande tänder och saknade tänder. Till exempel kan det få oss att undra om vi uppfattas som fula, slarviga, pinsamma eller oseriösa. Kanske känner vi oss osäkra på om bekanta eller kolleger kan höra vad vi säger om vi får ordet. Och kanske vågar vi inte skratta om någon säger något roligt för att vi är rädda för att blotta oss genom att öppna munnen. Fula tänder kan ibland bli ett hinder för att få ett (bra) jobb. Som exemplen antyder kan en god tandvårdsinsats ibland handla om något betydligt större än att laga ett hål, justera en tandrad eller putsa bort tandsten – ibland kan den rädda (ett socialt) liv, eller med andra ord: problem med tänderna kan ha stor negativ effekt på livskvaliteten, medan behandling som åtgärdar dessa problem kan få en stor positiv inverkan på livskvaliteten (41). Som översikten ovan visar så finns dessutom allt mer som tyder på att dålig munhälsa också ökar risken för allmän ohälsa. Det kan vara av intresse att reflektera över både kända och möjliga sociala orsaker till tandproblem och kända och möjliga sociala konsekvenser av dessa problem. Vilken betydelse har exempelvis faktorer som livsstil, matvanor och utbildningsnivå för utvecklandet av problem med tänderna? Vilka konsekvenser kan olika behandlingsalternativ få för familjeliv, umgänge och karriärmöjligheter? Och hur ser det ut med tillgängligheten för den tandvård som finns att tillgå?

Det finns ett släktskap mellan sociala och etiska aspekter i den meningen att många sociala aspekter är etiskt relevanta. Det är exempelvis vanligare med mindre god munhälsa i socioekonomiskt utsatta grupper – detta faktum rör både välbefinnande och rättvisa. På grund av kopplingen mellan sociala aspekter och etiska blir somliga etiska lösningar på tandvårdsproblem oundvikligen av politisk art. Hur ska till exempel tand-

vården organiseras så att alla med stora behov av tandvård kan få rimlig del av samhällets tandvårdsresurser?

Prioriteringar och rättvisa i tandvården

Vi nämnde ovan att en noterbar skillnad mellan tandvården generellt och övrig hälso- och sjukvård generellt är de många undersökningarna i tandvården av personer utan indikation på sjukdom. En annan noterbar skillnad, i Sverige liksom i de flesta andra länder, är det radikalt annorlunda finansieringssättet. Inom övrig hälso- och sjukvård förekommer visserligen en avgift, men den är så pass låg (några hundralappar) att de flesta har råd. Även avancerad vård, kirurgi och omfattande medicinsk behandling som kräver sjukhusets resurser, ingår i den allmänt finansierade hälso- och sjukvården.

Inom tandvården gäller istället i stor utsträckning egen- eller medfinansiering för mer avancerad behandling – det offentliga står för en del av utgifterna, men patienten måste också betala ibland avsevärda belopp. (Vi utgår här ifrån den svenska situationen med ett allmänt skattefinansierat tandvårdsstöd. Systemen skiljer sig åt i de nordiska länderna. Men vårt resonemang gäller även då patienten måste stå för hela kostnaden själv eller om den helt eller delvis täcks av en privat försäkring). Detta får förstås fördelningseffekter. Den som har ont om pengar men är i stort behov av omfattande odontologisk behandling kanske helt enkelt inte har råd, medan den mer välbeställda kan betala och därför får behandlingen. Här kan alltså samma vårdbehov föreligga, medan endast den med tillräckligt god ekonomi får rekommenderad behandling.

Idén om lika behandling fördelad efter behov är ett tydligt och starkt betonat mål i allmän hälso- och sjukvård (se t.ex. den svenska Hälso- och sjukvårdslagen (42)). En sådan ambition saknas i det svenska tandvårdssystemet (för personer äldre än 23 år – tandvården är avgiftsfri dessförinnan), vilket gör att det i praktiken inte råder lika tillgång till tandvård utifrån behov. Därmed är det svenska, liksom för den delen de flesta andra länders, tandvårdssystemet inte rättvist. Rådande praxis kan dessutom framstå som inkonsekvent: det är så viktigt med god oral hälsa att även de friska ska besöka tandvården regelbundet för att kontrollera sig. Om de sedan blir sjuka (får problem med karies, parodontit etcetera) kan endast vissa få den behandling de behöver. Utöver den fråga vi tidigare ställde – är rådande system det mest effektiva om man vill ha ut så mycket tandvårdsnytta som möjligt för allmänna medel? – uppstår frågan om dagens tandvårdssystem så långt det är rimligt främjar en rättvis tandvård. För att kunna svara bestämt på denna fråga krävs systematisk kunskap om hur det faktiskt går till och tillgängliga alternativ för samma budget. Men vi vill ändå markera att det finns anledning att ställa sig frågande.

En del av den tandvård patienten måste betala subventioneras, så att patienten inte betalar hela beloppet själv. Man kan fundera på om sådana subventioner löser problemet med att mindre bemedlade har svårt att ha råd att köpa den tandvård de egentligen behöver eller om de snarare späder på problemet. Låt oss i ett fiktivt exempel anta att en viss behandling kostar så pass mycket att 30 procent av de berörda patienterna inte skulle anse sig ha råd med behandlingen om den vore osubvention-

rad, medan 70 procent menar sig ha råd. Säg att subventionen är så pass stor att 85 procent av de berörda patienterna säger sig ha råd med behandlingen efter subventionen. Blir tandvården i detta fall mer eller mindre rättvis med subventioner än utan?

Det finns många idéer om rättvisa och det är inte lätt att på goda grunder slå fast vilken som är den rimligaste. Man kan förstås tänka generellt att om mer än hälften av befolkningen har råd med något, vad det vara månne, så blir det mer rättvist ju fler som har råd med detta. Med detta resonemang vore det mer rättvist om 85 procent får råd med en odontologisk behandling, jämfört med 70 procent. Å andra sidan ömmar försvarare av rättvisa inte sällan för de sämst ställda. Om staten går in med en subvention på 10 000 kronor för en viss behandling får det följande fördelningseffekter:

1. De som skulle ha haft råd med behandlingen även utan subvention får nu 10 000 kronor över till annat (staten bidrar med extra fickpengar, om man så vill).
2. De som har råd med behandlingen bara om den subventioneras får nu möjlighet att tacka ja. De får också nytta av de allmänna medlen och de går oavkortat till tandvård.
3. De sämst ställda har inte råd med behandlingen ens med denna subvention. Det innebär att denna grupp är den enda som över huvud taget inte får någon del av de allmänna medlen som avsatts till behandlingssubventionen.

Om man tycker att den separata finansieringen av tandvården i förhållande till övrig hälso- och sjukvård försvårar sunda prioriteringar, skulle en lösning kunna vara att slå samman tandvården med övrig hälso- och sjukvård och hantera allt i ett system. Då skulle man undvika de mest iögonfallande underligheterna i rådande system, nämligen att behandlingen av en infektion är nästan helt avgiftsfri eller kostar avsevärda pengar för patienten beroende på var i kroppen den sitter – behandlingen av en infekterad tand kostar mycket, medan behandlingen av en infekterad tå är nästan gratis. Man skulle också slippa eventuella svårigheter med vem som betalar för vad i situationer där det finns en koppling mellan oral ohälsa och ohälsa i en annan del av kroppen. Rent generellt verkar det vara en konstig värdering att det är rätt att offentliga medel står för kostnaden för behandling av sjukdomar utanför munnen men inte för sjukdomar i den.

Att denna typ av underligheter kan undvikas med ett gemensamt finansieringssystem är förstås inte det enda av relevans för ett eventuellt beslut om förändringar. En praktisk fördel för rådande system kan förstås vara att tandvården slipper bli indragen i den dragkamp som åtminstone ibland råder mellan olika specialiteter inom övrig hälso- och sjukvård. En och annan tandläkare kanske också ser en fördel i separata system genom att de skyddar rådande praktik med regelbundna kontrollbesök utan någon särskild anledning än en regelmässig översyn av munhålan. En sådan praktik har kanske tidigare varit rimlig, när i stort sett hela befolkningen hade dålig tandhygien och karies. Med anledning av bättre kunskaper, större medvetenhet, bättre munhygien och regelmässig användning av fluortandkräm har idag stora delar av befolkningen en frisk mun med friska tänder. Det kan därför inte uteslutas att det vore en fördel ur ett resurshanteringsperspektiv om de regelbundna tandläkarbesöken för de friska inom ett decennium eller två vore ett minne blott.

Att allt mer forskning visar på hur munhålets sjukdomar hänger ihop med den allmänna hälsan och risk för sjukdom i övriga delar av kroppen talar för att någon form av tätare sammanlänkning av finansieringssystemen för hälso- och sjukvård och tandvård på sikt blir nödvändig.

KONKLUSION

Tanken att det finns ett samband mellan odontologisk ohälsa och andra sjukdomar är långt ifrån ny. Idéerna om hur detta samband ser ut har dock inte alltid varit välgrundade. Särskilt fokalteorin påverkade en gång i tiden kirurgisk praxis i hög grad. Det ledde också till att många tänder drogs ut baserat på felaktiga idéer om att de utgjorde ett fokus för ohälsa.

Munnen är en viktig del av kroppen på många sätt. Det kan likväl ifrågasättas om detta berättigar att orala sjukdomar får sin alldeles egna vård med ett finansieringssystem separerat från övrig hälso- och sjukvård. Detta får både prioriterings- och rättviseseffekter varav en del verkar såväl godtyckliga som icke önskvärda. Det är således av intresse att fortsätta belysa de skillnader som finns mellan tandvård och övrig hälso- och sjukvård, liksom att kontinuerligt utvärdera dessa skillnader. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

LINK BETWEEN ORAL INFECTIONS AND OTHER DISEASES – HISTORICAL IDEAS, SCIENTIFIC, ETHICAL AND SOCIAL ASPECTS

This article discusses oral infections and the relationship to other diseases from an idea-historical, scientific, ethical and social perspective. The idea-historical discussion concerns, among other things, older perceptions about the relation-

ship between infection and other diseases. The current state of scientific knowledge is briefly referred to and the issue of causality is addressed. The mouth as part of the body is tackled from a biological, historical and economic perspective. Ethical issues being discussed include the importance of dental care and the question of how dental care should be best provided to those who need it best - which is also an important social issue.

LITTERATUR

1. Lederberg J. Infectious history. *Science* 2000;288:287-93.
2. Ring ME. *Dentistry: an illustrated history*. 2nd ed. St. Louis: C. V. Mosby, 1985.
3. Suddick RP, Harris NO. Historical perspectives of oral biology: a series. *Crit Rev Oral Biol Med* 1990;1:135-51.
4. Francke OC. A William Hunter's "oral sepsis" and American odontology. *Bull Hist Dent* 1973;21:73-9.
5. Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Lancet* 1891;138:340-2.
6. Pallasch TJ, Wahl MJ. Focal infection: new age or ancient history? *Endodontic Topics* 2003;4:32-45.
7. Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J Physiol* 2017;595:465-76.
8. Scull A. Desperate remedies: a Gothic tale of madness and modern medicine. *Psychol Med* 1987;17:561-77.
9. AMERICAN CHILD HEALTH ASSOCIATION. Physical defects: The pathway to correction 1934;80-96.
10. Hunter W. Oral sepsis as a cause of disease. *Brit Med J* 1900;2:215-6.
11. Hunter W. The role of sepsis and antisepsis in medicine. *Lancet* 1911;177:79-86.
12. Cecil RL, Angevine DM. Clinical and experimental observations on the focal infection, with an analysis of 200 cases of rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1938;12:577-84.
13. Reimann HA, Havens WP. Focal infection and systemic disease: A critical appraisal- The case against indiscriminate removal of teeth and tonsils. *JAMA* 1940;114:1-6.
14. MacKenzie RS, Millard HD. Inter-related effects of diabetes arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. *JADA* 1963;66:192-9.
15. Urago A. Pathological studies of the mandibular artery in periodontal diseases. *Proc Int Acad Oral Pathol* 1969;202-12.
16. Murrah VA. Diabetes mellitus and associated oral manifestations: a review. *J Oral Pathol* 1985;14:271-81.
17. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989;298:779-81.
18. Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP et al. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12 (Supp 3):20-8.
19. Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A et al. Association between systemic diseases and endodontic outcome: a systematic review. *J Endod* 2017;43:514-9.
20. Hofmann BM. Does oral infection cause cardiovascular disease? Oral and moral challenges. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011;39:385-92.
21. Herrera D, Molina A, Buhlin K et al. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease. *Periodontology* 2000;2019:in press.
22. Araújo VM, Melo IM, Lima V. Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis: review of the literature. *Mediators Inflamm* 2015;2015:259074.
23. Sebring D, Jonasson P, Buhlin K et al. Endodontiska infektioner och allmänhälsa. *Tandlägebladet* 2020;124:in press.
24. Karpiński TM. Role of oral microbiota in cancer development. *Microorganisms* 2019;7.
25. Okamoto N, Morikawa M, Okamoto K et al. Relationship of tooth loss to mild memory impairment and cognitive impairment: findings from the Fujiwara-kyo study. *Behav Brain Funct* 2010;6:77.
26. Holmer J, Eriksdotter M, Schultzberg M et al. Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: a case-control study. *J Clinical Periodontol* 2018;45:1287-98.
27. Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ et al. Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun Study. *J Am Dent Assoc* 2007;138:1314-22.
28. Li L, Messas E, Batista EL Jr et al. Porphyromonas gingivalis infection accelerates the progression of atherosclerosis in a heterozygous apolipoprotein E-deficient murine model. *Circulation* 2002;105:861-7.
29. Amar S, Han X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit* 2003;9:RA291-9.
30. Sparks Stein P, Steffen MJ, Smith C et al. Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2012;8:196-203.
31. Riviere GR, Riviere KH, Smith KS. Molecular and immunological evidence of oral Treponema in the human brain and their association with Alzheimer's disease. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17:113-8.
32. Couper DJ, Beck JD, Falkner KL et al. The Periodontitis and Vascular Events (PAVE) pilot study: recruitment, retention, and community care controls. *J Periodontol* 2008;79:80-9.
33. Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E et al. Periodontitis increases the risk of a first myocardial infarction: a report from the PAROKRANK Study. *Circulation* 2016;133:576-83.
34. Brülde B, Tengland P-A, Hälsa och sjukdom: En begreppslig utredning. 1st ed. Studentlitteratur AB, 2003.
35. Suddick RP, Harris NO. Historical perspectives of oral biology: a series. *Crit Rev Oral Biol Med* 1990;1:135-51.
36. Ordell S. Från hantverk till akademisk profession. *Tandläkartidningen* 2012;104:74-9.
37. Holt C. Tandvård i Skandinavien - så olika är bidragssystemen. *Tandläkartidningen* 2013;105:56-63.
38. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. 7th ed. New York: Oxford University Press, 2013.
39. Helgesson G, Kvist T. *Tandvårdens etik*. Stockholm: Gothia förlag, 2015.
40. Earle S, Letherby Geds. *The sociology of healthcare: a reader for health professionals*. Basingstoke: Palgrave Macmillan, 2008.
41. STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK UTVÄRDERING. *Tandförkluster - en systematisk litteraturoversikt*. Stockholm: SBU-rapport 204, 2010.
42. SOCIALDEPARTEMENTET. *Hälso- och sjukvårdslag. (Set 2019 september)*. Tillgänglig fra: URL: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso-och-sjukvardslag-201730_sfs-2017-30