

## ABSTRACT

## Er der sammenhæng mellem oral helse og kognitiv funktion?

Mus og rotter, som får molarer fjernet, har sværere ved at finde frem til mad i eksperimentelle labyrinter. Det har ført til spekulationer om en sammenhæng mellem tyggefunktion og kognitiv funktion. Undersøgelser på unge mennesker har vist øget blodgennemstrømning og øget neuronaktivitet i hjernen ved tygning af tyggegummi, og at hukommelse og enkelte andre kognitive funktioner bliver bedre. Dette har ført til teorier om, at manglende tyggefunktion kan have betydning for udvikling af demens. En række epidemiologiske undersøgelser viser da også, at tandtab og demens ofte optræder sammen. Nogle forskere har hævdet, at mangelfuld mastikatorisk stimulation bidrager til svækkelse af neuroner i hjernevæv, mens andre påpeger, at tandtab oftest skyldes en bakteriel sygdom som marginal parodontitis, hvor både infektiøse agenser og inflammatoriske værtsreaktioner kan inducere mikroglia-celler til reaktioner, som fører til neuronød. Inflammationsteorien synes for tiden at nyde mest støtte blandt forskerne; men det påpeges, at de mange oplysninger om en sammenhæng mellem oral sygdom og kognitiv svigt hos ældre mennesker ikke nødvendigvis er udtryk for en kausal sammenhæng, idet mange forhold hos demente mennesker kan svække den orale helse.

Denne artikel er oprindeligt publiceret i Den Norske Tandlegeforenings Tidende 2016;126:344-9.



Henvendelse til forfatter:  
Nils Jacobsen, e-mail: n.j.jacobsen@niom.no

# Oral helse og kognitiv funktion

Nils Jacobsen, professor emeritus, Nordisk institutt for odontologiske materialer (NIOM as), Oslo, Norge

**K**ognitive funktioner som hukommelse, koncentrationssevne, indlæringsevne, sprogforståelse og evne til at flytte opmærksomhed fra en stimulus til en anden kan svækkes med alderen, så der udvikles demens. Det hele forklares ved forandringer i de områder af hjernen, som styrer disse funktioner, eksempelvis den præfrontale hjernebark, som har den overordnede styring, når det drejer sig om planlægning, ræsonnerende og problemløsende evner. Demens kan være degenerativ, som ved Alzheimers sygdom, eller vaskulær i form af hjerneinfarkter, hyalinose i små arterioler eller hypoksi. Den vaskulære form blev tidligere kaldt åreforkalkning. I Norge anslås antallet af personer med demens til ca. 70.000, hvoraf Alzheimer udgør ca. 70 %. Næsthyppest er vaskulær demens, 17-26 %. Før udvikling af demens forekommer ofte en periode med lettere kognitiv svigt.

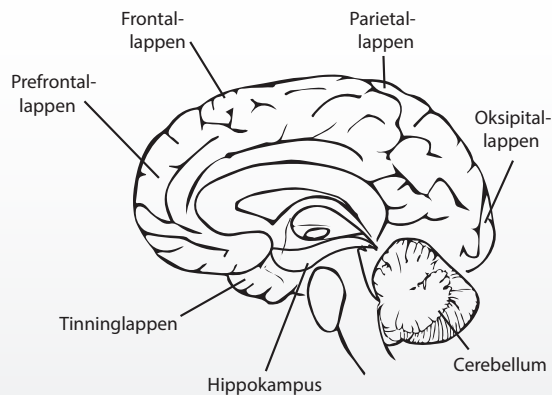
Tidligt udsatte områder i hjernen er tindingelappen og hippocampus, særlig det såkaldte enterorinale område, som styrer den rumlige hukommelse. Senere afficeres parietallappen og hele det kortikale område, som efterhånden viser atrofi og celledød (se forenklet skitse, Fig. 1). I hjernevæv fra alzheimerpatienter ses intracellulære ophobninger af kemisk forandrede proteinfibre. Dette er proteiner, som sædvanligvis stabiliserer neuronernes mikrotubuli, men som nu er kemisk forandrede og fører til celledød. Ekstracellulært ses ansamlinger af -amyloid protein, som er fejlafspaltet fra et amyloid precursorprotein. Amyloid er en fællesbetegnelse for udfældede proteiner, som har mistet deres oprindelige struktur. Omkring disse amyloide ansamlinger opstår der inflammation og oksidativ stress, som dræber neuroner. Samtidig optræder reduktion af signalsubstanter som acetylcholin (1).

Ætiologien ved Alzheimers sygdom er uklar; men der findes flere arvelige varianter. Den mest kendte er knyttet til et gen, som koder for epsilon 4-allelen af det såkaldte apolipoprotein, som er vigtigt for vækst og regeneration af celler, men som også øger risikoen for udvikling af Alzheimer. Dette protein findes både i amyloide ansamlinger og fiberophobninger og bidrager til nedbrydning af neuroner. Lærebøgerne på

### EMNEORD

Cognitive function;  
oral health;  
mastication;  
tooth loss; dementia

## Hjernelokalisationer



**Fig. 1.** Forenklet skitse af hjernevæv antyder visse lokalisationer i hjernevævet.

**Fig. 1.** Simplified sketch of some localisations of the brain.

peger, at generelle sundhedsrisici som højt blodtryk, kolesterol, overvægt, diabetes, rygning og alkoholisme kan være risikofaktorer for demens (2). Desuden har sundhedsundersøgelser af ældre antydnet, at tandtab med nedsat tyggefunktion kan være en medvirkende faktor, idet man tænker sig, at stimuli, som er knyttet til den mekaniske tyggefunktion, er af betydning for kognitiv funktion (3). Et andet moment er, at inflammationstryk fra bakterielle sygdomme som marginal parodontitis kan have betydning for udvikling af demens, og at tandtab ofte skyldes netop marginal parodontitis.

Formålet med den følgende oversigt er at give et indblik i forskning, som søger at klargøre relationen mellem kognitiv funktion og svigtende oral helse.

### Tyggeevne og kognitiv funktion – dyreforsøg

Teoriene for en sammenhæng mellem tyggeevne og kognitiv funktion er baseret på dyreeksperimenter. Japanske forskere har taget udgangspunkt i eksperimenter på rotter og mus, hvor dyrene lærer at finde frem til mad i en labyrint (radial arm maze) med forskellige forhindringer. Men når dyrene har fået fjernet molarer, begår de flere fejl, hvilket kan tyde på svækket rumlig hukommelse.

Dette bliver sammenkædet med nedsat frigivelse af neurotransmitteren acetylcholin i den parietale hjernebark, hvilket vil mindske overføringen af nerveimpulser (4). Det er også påvist, at kost, som ikke kræver tygning, fører til reduktion af celletætheden i dele af hjernebarken og hippocampus (5). En tredje mekanisme kan være, at mangelfuld tygning giver en forstyrrelse af HPA-aksen (hypothalamus-pituitary-adrenal-axis) med øget plasmakoncentration af kortisol, hvilket har negative

følger for den kognitive funktion (6). Svækket hukommelse og indlæringsevne bliver tolket som et resultat af den reducerede sensoriske stimulation, som er en følge af dårlig tyggefunktion (7). Dyreeksperimenterne kan opsummeres således: Reduceret tyggefunktion fører til, at hippocampus-neuroner går til grunde, svækker den rumlige hukommelse og giver stress, som påvirker indlæringsevnen gennem HPA-aksen. Intakt tyggefunktion forbedrer de kognitive evner ved at aktivere neuroner i hippocampus og den præfrontale hjernebark (8).

### Eksperimentelle undersøgelser på mennesker

Undersøgelser på yngre mennesker har vist, at tygning af tyggegummi øger blodtilførslen til hjernen og åbner for øget hjerneaktivitet (9), hvilket er bekræftet ved brug af funktionel magnetisk resonansafbildning (fMRI) (10). Wilkinson og Sholey (2002) viste, at tygning af tyggegummi også gav en positiv effekt på hukommelse og andre kognitive funktioner (11); men skeptikere har påpeget, at kontekstrelaterede psykologiske faktorer (sutning, smag) lige så vel kunne give en positiv effekt uden tygning (12). Senere er det blevet bekræftet ved fMRI-undersøgelser, at tygning faktisk forøger neuronaktiviteten i den præfrontale hjernebark og visse andre hjerneområder, samtidig med at kognitive præstationer forbedres (13). Scherder og medarbejdere (2008) har sammenlignet protesebærere og personer med naturligt tandsæt med hensyn til episodisk og semantisk hukommelse og eksekutive funktioner. Protesebærere med svækket tyggeevne scorede dårligere på hukommelsestestene; men forfatterne var forsigtige med at drage for håndfaste konklusioner (14). Sholey og medarbejdere (2009) undersøgte, hvordan tygning af tyggegummi influerede på stressniveauet under "multitasking" – ved psykologiske stresstests og ved at måle kortisol i saliva. Tygning gav bedre årvågenhed, mindsket bekymring og reduceret kortisolniveau (15). Andre forskere har haft svært ved at reproducere den stressdæmpende effekt af tygning; men større årvågenhed, hurtigere reaktionstider og forøget koncentrationsevne er blevet bekræftet (16).

Resultaterne af de eksperimentelle undersøgelser er således ikke entydige. Ohkubo og medarbejdere (2013) sammenfatter det sådan, at al bevægelsesaktivitet i det maxillo-faciale område stimulerer til øget blodgennemstrømning og aktivitet i hjernen. Det kan man observere med ikke-invasive teknikker som elektroencefalogram, fMRI og andre metoder. Disse teknikker kan imidlertid ikke forventes at afspejle alle sider af den komplicerede neuronaktivitet. På grundlag af eksperimentelle data må sammenhængen mellem tyggefunktion og kognitiv funktion hos mennesker derfor siges at være en mulig, men uafklaret hypotese (17).

### Tandtab og kognitivt svigt – epidemiologiske undersøgelser

En række epidemiologiske undersøgelser har beskæftiget sig med tyggeffekt og kognitive funktioner, oftest i relation til aldring og udvikling af demens. Sådanne undersøgelser er baseret på oralmedicinske data sammenholdt med resultater ef-

## Faktaboks

**Nogle kognitive tests**

1. Auditory Verbal Learning Test og (Delayed) Verbal Recall Test går ud på at gentage en bestemt ordrække umiddelbart eller efter en vis tid.
2. Verbal Fluency Test. Sig så mange ord som muligt af en bestemt kategori på en given tid. Testen kan være fonetisk (ord med et bestemt for bogstav) eller semantisk (ord for bestemte ting). COWAT (Controlled Oral Word Association Test) er en variant af den samme test.
3. Story Recall Test. Genfortælle et sæt af fortællinger uden at blande dem sammen.
4. Serial Subtraction Test. Fratrække et tal (fx 3) i serie fra et bestemt talmæssigt udgangspunkt (fx 100).
5. Serial Digit Learning Test (SDLT). Gentag en talrække på otte eller ni urelaterede cifre.
6. Symbol Digit Substitution Test (SDST). Sammenholde ni bestemte symboler med et tilsvarende tal.
7. Spatial Memory Test. Tester evnen til at huske omgivelser og bedømme rumlige forhold, fx trafikbilledet.
8. Stroop Colour Word Test. Beskrive plancher med farver og ord, hvor tekst og farve ikke stemmer overens, uden at lade sig forvirre.
9. Mini Mental State Examination (MMSE). En test med 30 opgaver, som omfatter orientering i tid og sted, evne til at gentage navne og sætninger, sætte navn på ting, stave ord baglæns og udføre praktiske opgaver. En opnået pointsum på 27-30 er normal. Kognitiv svækkelse bedømmes efter størrelsen på pointsummen.

Testene lægger vægt på hukommelse og eksekutive egenskaber og bruges bl.a. ved udredning af demens. Episodisk hukommelse er erindring om egen personlig historie, når, hvor, hvorfor. Semantisk hukommelse er generel faktakundskab. Eksekutive funktioner er evne til målrettet adfærd, at kunne planlægge, organisere og styre sine gøremål og at kunne adaptere sig til forandrede situationer.

ter psykologiske tests, som er udarbejdet for at afsløre kognitivt svigt på forskellige stadier. Bergdahl og medarbejdere (2007) fandt i en omfattende sundhedsundersøgelse af befolkningen i Nordsverige ("Betula-undersøgelserne"), at tandløse personer scorede dårligere på den såkaldte MMSE-test (Mini Mental State Examination) (Faktaboks) end personer med tænder. Forfatterne tolkede fundene således, at tyggefunktion med naturlige tænder havde betydning for kognitive funktioner, men var åbne for visse usikkerhedsmomenter i relation til de anvendte metoder (18). Senere blev dette arbejde fulgt op ved en tværsnitsundersøgelse af 273 deltagere mellem 50 og 80 år med et batteri af kognitive tests kombineret med orale undersøgelser.

Resultaterne tydede på, at episodisk og semantisk langtidshukommelse hang sammen med antallet af naturlige tænder hos ældre, mens den visuelt/rumlige perception og hastigheden på tankevirksomheden ikke viste en tilsvarende sammenhæng (19). Også andre svenske forskere har peget på reduceret tyggefunktion som medvirkende ved aldersrelateret kognitiv svækkelse (20).

Forholdet mellem kognitivt svigt og oral sygdom er også blevet studeret ved omfattende sundhedsundersøgelser i andre lande. En meget citeret longitudinel demensundersøgelse fra USA omfattede tandjournaler, resultater fra kognitive tests og post mortem-undersøgelser af hjernevæv hos ældre nonner. Nonner med få tænder havde forøget risiko for demens; men der var ikke grundlag for at postulere en kausal sammenhæng mellem tandtab og demens (21). De samme nonner blev også testet for allelen apolipoprotein E 4, som er en vigtig genetisk faktor ved udvikling af Alzheimers sygdom. Begge faktorer samtidig, dvs. både tandtab og det nævnte allel, gav større udslag på Delayed Word Recall testen, end hver faktor gjorde alene (22). Epidemiologiske undersøgelser fra Japan har bekræftet sammenhængen mellem tandtab og kognitiv svækkelse, uden at der blev taget stilling til, hvad årsagen var til tandtabet (23,24). En longitudinel undersøgelse på ældre USA-veteraner tyder imidlertid på, at parodontal inflammation som årsag til tandtab var en indikator for kognitivt svigt (25). Efterhånden er forskerne begyndt at fokusere mere på inflammationens potentielle betydning, mens svigtende tyggeevne glider mere i baggrunden. De svenske Betula-forskere er også usikre på deres tidligere synspunkter og tør ikke længere påstå, at manglende tyggefunktion er udslagsgivende for kognitivt svigt (26).

**Marginal parodontitis og kognitivt svigt – epidemiologiske undersøgelser**

En omfattende sundhedsundersøgelse i USA inkluderede flere tusind patienter og sammenholdt markører for oral sygdom såsom gingival blødning, parodontalt knogletab og tandtab med resultater fra kognitive tests i flere aldersgrupper. Efter at have korigeret for aktuelle kovarianter blev der påvist en sammenhæng mellem alle tre markører og nedsat kognitiv funktion. For den yngste gruppe af patienter gjaldt det resultater efter Symbol Digit Substitution Test (SDST) og Serial Digit Learning Test (SDLT), og for den ældre gruppe Story Recall Test (27). I fortsættelsen af denne undersøgelse blev 2.355 personer over 60 år testet for serum immunglobulin mod *Porphyromonas gingivalis*, som er en markør for marginal parodontitis. Det viste sig, at personer med høje IgG-værdier mod *P. gingivalis* præsterede dårligere på Delayed Verbal Recall Test og på subtraktionstests (28).

Sparks Stein og medarbejdere (2012) fandt også forhøjet antistofkoncentration mod parodontitismarkørerne *Porphyromonas intermedia* og *Fusobacterium nucleatum* i serum både hos patienter, som havde Alzheimers sygdom, og hos personer, som senere kom til at udvikle denne sygdom (29), og en indisk



undersøgelse kunne bekræfte sammenhængen mellem kliniske og serologiske parodontitismarkører og demens (30). Flere andre undersøgelser trækker i samme retning: Som del af en undersøgelse af risikoen for aterosklerose hos ældre og midaldrende personer fandt Naorungroi og medarbejdere (2013), at tandløse personer og personer med få tænder og tydelig gingival blødning havde lavere score end kontroller på kognitive prøver som Delayed Word Recall, Digit-Symbol Substitution (DSS) og Verbal Fluency Test. Tandløshed blev tolket som tegn på tidligere marginal parodontitis, mens gingival blødning indikerede en igangværende inflammation (31). I en prospektiv

## KLINISK RELEVANS

Dyreeksperimenter tyder på, at tandtab har betydning for kognitiv funktion, og kliniske undersøgelser af ældre viser en sammenhæng mellem tandtab, dårlig tyggefunktion og demens; men det er uklart, om tandtab er en årsagsfaktor

eller en følgerilstand. Psykologisk og neurologisk forskning beskriver mekanismer, som indikerer, at parodontal inflammation, som den hyppigste årsag til tandtab, kan være en risikofaktor ved neurontab og udvikling af demens.

### Hypoteser

1. Marginal parodontitis:

- a) Gram-negative bakterier m/endotoksiner
- b) inflammationsmediatorer som IL-1beta, IL-6, TNFalfa, CRP

2.

Systemisk inflammation, inflammationsmediatorer i blod

3.

Svekket blod/hjernebarriere eller invasjon af hjernevev via cirkumventrikulære organer og visse nerver

4.

a) Aktiverer mikroglia-celler i hjernevev

b) Aktiverer blodplateaggregering og ateroskierose med cerebrovaskulær ateroskierose og nevrrondød

5.

Nevroinflammation med økning af intracellulære fiberfloker af tau-protein og ekstracellulær amyloid-beta plakk. Nevrrondød

6.

Alzheimer/vaskulær demens

**Fig. 2.** Association mellem parodontal sygdom og demens.

**Fig. 2.** Associations between periodontal disease and dementia.

kohorteundersøgelse fra USA blev 1.053 patienter testet over en femårsperiode med Modified Mini-Mental State Examination Test, og resultaterne blev sammenholdt med resultaterne efter en grundig parodontal undersøgelse, som blev foretaget i projektets andet år. Der viste sig at være en sammenhæng mellem kognitivt svigt efter tre og fem år og de tidligere påviste parodontale indikatorer (32).

### Inflammation og Alzheimer

Problematikken omkring parodontitis, tandtab og demens har vakt stor interesse fra forskere langt uden for odontologien, nærmere bestemt inden for neurologi, gerontologi, psykologi og psykiatri. Stikordet her er inflammation. Velkendte indikatorer på inflammation er forøget CRP (C-reaktivt protein) og TNF- (tumor necrosis faktor alfa, et inflammatorisk cytokin) i serum. Schmidt og medarbejdere (2002) havde adgang til data for CRP-niveaue i serum hos japanske/amerikanske mænd mange år tilbage i tiden og evaluerede efterfølgende forekomsten af demens ved kliniske og neuropsykologiske tests. Det viste sig, at mænd med højt CRP-niveau havde forøget risiko for alle typer demens, inklusive Alzheimers (33). Holmes og medarbejdere (2009) målte TNF- hos patienter i varierende stadier af Alzheimer og fandt, at kognitiv svækkelse blev forværret ved inflammationsepisoder (34). Meget tyder derfor på, at en bakteriel infektion med tilhørende inflammationsreaktioner kan have betydning for udvikling af Alzheimer. Men hvilke mekanismer kan i så fald være i spil?

### Mekanismer ved en sammenhæng mellem parodontitis og demens

Hypoteser om mekanismer for en sammenhæng mellem parodontal infektion og demens er blevet præsenteret i oversigtsartikler af flere forfattere (Fig. 2). Watts og medarbejdere (2008) sammenligner problemstillingen marginal parodontitis/demens med hypoteser for udvikling af aterosklerose og kardiovaskulær sygdom, hvor kerneprocessen er inflammation. Forfatterne påviser, at endotoksin (LPS) fra Gram-negative bakterievægge kan inducere cytokinproduktion, som efterføl-

gende kan forandre blodkoagulationen og føre til aterosklerose og trombogenese. De hævder, at parodontal infektion med inflammationsreaktioner kan spille en lignende rolle ved udvikling af Alzheimer, idet bakterier fra supragingival plak og subgingivale ulcerationer kan spredes til blodcirkulationen efter at have forceret svækkede fysiske, kemiske og immunologiske barrierer. De påpeger, at inflammationsmarkører, som forekommer i blodet ved alvorlig parodontitis, nemlig CRP, IL-6 (interleukin 6) og TNF-alfa, alle er koblet til risiko for slagtilfælde og koronar hjertesygdom, og at post mortem-undersøgelser af alzheimerpatienter har bekræftet en øgning af de samme markører i temporalcortex. Samtidig findes CRP og beta-amyloid i de ekstracellulære plakker og de intracellulære aggregater af proteinfibrer. Disse forfattere antyder, at inflammatoriske cytokiner kan komme ind i hjernevæv ved specifikke transportprocesser i blod-/hjernebarrieren eller ved at omgå denne barriere via kapillærer i de såkaldte cirkumventrikulære organer. Enkelte gange indeholder hjernevævet også antistoffer mod Gram-negative bakterier, som måske kan have nået hjernen via trigeminusnerven. Inflammationsmarkørerne optræder først i blodet; men det kan ikke udelukkes, at inflammationsprocessen kan starte i hjernevævet (35).

I begge tilfælde bliver hjernevævet mikroglia celler aktiveret. Disse celler er centralnervesystemets makrofager, som bidrager til kronisk neurodegenerativ sygdom ved at frigøre inflammatoriske mediatorer som akutfaseproteiner, komplementfaktorer, prostaglandiner, frie radikaler og cytokiner. Dette fører til aggregering af beta-amyloid og proteinfibre med neurontab og aterosomatose, vaskulære forandringer (36). Ifølge denne hypotese har mikroglia cellerne en dobbeltfunktion, idet de både kan aktiveres til at tage sig af "indtrængere" og frigive toksiske substanser, som kan føre til skade på det omgivende hjernevæv (37).

Inflammationsteorien har fået støtte fra forskere, som påpeger, at proinflammatoriske cytokiner og CRP i plasma kan forudsige Alzheimer så tidligt som fem år før sygdommens debut, og at Alzheimer forværrer efter infektioner (38). De antyder, at permeabiliteten i blod-/hjernebarrieren kan øges ved lipopolysakkarid fra parodontale Gram-negative bakterier, som kan genfindes i hjernevæv hos alzheimerpatienter. Samme forskerteam opstiller modeller både for, hvordan formodede parodontale bakterier kan inducere patologiske reaktioner langt fra udgangspunktet via aspiration, bakteriæmi, endotoksæmi etc., og for, hvordan inflammatoriske molekyler påvirker mikroglia celler til at producere amyloid og proteinfibre (39).

Også de seneste oversigter omtaler fælles risikofaktorer for cerebrovaskulær sygdom og Alzheimer, hvor inflammationsstrykket fra marginal parodontitis kan spille ind (40). Det hævdes, at langvarig eksponering for visse inflammationsmediatorer fra Gram-negative og anaerobe bakterier med relation til parodontal infektion kan svække blod-/hjernebarrieren samtidig med, at disse bakterier kan følge nervebaner for n. trigeminus og n. olfactorius (41).

### Afsluttende bemærkninger

Den foreliggende oversigt viser, hvordan neurofysiologi og psykologi har gjort oral helse til et tema i relation til kognitiv funktion og udvikling af demens. De citerede forskningsrapporter og oversigter er udvalgt efter skøn for at give et billede af aktuelle synspunkter, fortrinsvis ved søgning i Medline og i referencelisterne til nyere oversigter. Tyggefunktionens positive betydning for kognitiv funktion har støtte i eksperimentelle data fra dyreforsøg. Også data fra tyggeforsøg hos mennesker kombineret med ikke-invaderende billedteknikker af hjernefunktionen indikerer, at tygning kan styrke kognitive funktioner. Mange forskere har fulgt dette spor i epidemiologiske undersøgelser af demens hos ældre mennesker ved hjælp af neuropsykologiske tests. En hyppig observation er, at manglende tyggeevne som følge af tandtab er koblet til svækkede kognitive evner over tid. Tidsmæssigt sammenfald er imidlertid ikke tilstrækkelig til at hævde, at manglende tyggeevne fører til kognitivt svigt, idet mental svækkelse erfaringsmæssigt kan føre til hygiejnisk forfald og dermed tandtab.

Efterhånden har man i højere grad sammenstillet epidemiologiske data om kognitivt svigt og tandtab med årsagerne til tandtab, hvor marginal parodontitis er en væsentlig faktor. Registrering af gingivitis og tab af alveolær knogle er derfor kommet stærkere ind i ræsonnementerne. Fokus for kognitiv funktion og orale forhold er dermed flyttet fra mastikationens rolle til den parodontale inflammations potentielle betydning. Forskerne tager udgangspunkt i hypoteser for inflammationens betydning ved aterosklerose og udvikling af hjerte-kar-sygdom, som kan have en parallel ved udvikling af vaskulær demens. De finder også argumenter for, at udvikling af Alzheimer kan sættes i relation til inflammationen. Der peges her på, at inflammationsmediatorer og visse Gram-negative bakterier kan bane sig vej til hjernevæv og igangsætte lokale inflammationsreaktioner i hjernevæv med ophobning af amyloide plakker, som resulterer i destruerede neuroner. Det vanskeligste at forklare for forskerne og det vanskeligste at forstå for en observatør er, hvordan inflammationsmolekyler fra marginal parodontitis kan forcere eller omgå blod-/hjernebarrieren. Problematikken ligner den, som gør sig gældende, når medikamenter som fx L-dopa skal introduceres i hjernevævet ved behandling af Parkinsons sygdom.

En nærliggende konklusion på grundlag af den citerede litteratur på området er, at oral sygdom med tandtab kan være en medvirkende årsag ved udvikling af demens. Der kan argumenteres for, at manglende mastikation kan have en negativ betydning for den kognitive status; men de videnskabelige argumenter for, at en bakteriel sygdom som marginal parodontitis kan være medvirkende, vejer nok tungere. Under alle omstændigheder viser en række undersøgelser, at oral helse hænger sammen med kognitiv funktion, selv om detaljerne i dette samspil ikke kan siges at være klarlagt.

For den, som ønsker at læse mere om sammenhængen mellem oral infektion og Alzheimer, foreligger der nu en omfattende og detaljeret videnskabelig oversigt af Olsen og Singharo (42).



## ABSTRACT (ENGLISH)

**Oral health and cognitive function**

Experiments using radial arm mazes show that mice and rats have difficulties finding food when their chewing capability is disturbed after molar extraction. Observations of this kind have indicated an association between mastication and cognition. Experimental evidence show increased blood stream and neuronal activity in young individuals using chewing gum. Some experiments also indicate that memory and other cognitive functions improve during chewing. Observations of this kind have led to the concept that inferior mastication also may have an impact on the development of age related dementia.

A series of epidemiological investigations confirm the association between loss of teeth and dementia, although the causation is

uncertain. Some researchers propose that loss of masticatory stimulus may induce failures of neuronal activity. Others point to the fact that tooth loss is most often caused by a bacterial disease such as periodontitis, causing infectious agents and inflammatory host reactions to induce the microglia cells of brain tissue to reactions ending with neuronal death. At present, the inflammation hypothesis has the most credibility in neurological and psychological research. However, it is underlined that the association between oral disease and cognitive failure among older people does not necessarily indicate a causal relationship, because many circumstances related to dementia may cause poor oral health.

**Litteratur**

- Engerdal K, Haugen PK, Demens. Fakta og utfordringer 5th ed. Tønsberg: Forlaget Aldring og helse, 2009.
- Solomon A, Kivipelto M, Winblad B. Alzheimers sjukdom och vaskulär demens. In: Olson L, Josephson A, eds. Hjärnan. Karolinska Institutet: University Press, 2007;383-401.
- Weijenberg RA, Scherder EJ, Lobbezoo F. Mastication for the mind – the relationship between mastication and cognition in ageing and dementia. *Neuroscience and Behavioural Reviews* 2011;35:483-97.
- Kato T, Usami T, Noda Y et al. The effect of the loss of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats. *Behav Brain Res* 1997;83:239-42.
- Yamamoto T, Hirayama A. Effects of soft-diet feeding on synaptic density in the hippocampus and parietal cortex of senescence-accelerated mice. *Brain Res* 2001;902:255-63.
- Onozuka M, Watanabe K, Fujita M et al. Evidence for involvement of glucocorticoid response in the hippocampal changes in aged molarless SAMP8 mice. *Behav Brain Res* 2002;131:125-9.
- Tsutsui K, Kaku M, Motokawa M et al. Influence of reduced masticatory sensory input from soft-diet feeding upon spatial memory/learning ability in mice. *Biomed Res* 2007;28:1-7.
- Ono Y, Yamamoto T, Kubo KY et al. Occlusion and brain function: mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil* 2010;37:624-40.
- Farella M, Bakke M, Michelotti A et al. Cardiovascular responses in humans to experimental chewing of gums of different consistencies. *Arch Oral Biol* 1999;44:835-42.
- Onozuka M, Fujita M, Watanabe K et al. Age related changes in brain regional activity during chewing: a functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res* 2003;82:657-60.
- Wilkinson L, Scholey A, Wesnes K. Chewing gum selectively improves aspects of memory in healthy volunteers. *Appetite* 2002;38:235-6.
- Baker JR, Bezance JB, Zellaby E et al. Chewing gum can produce context-dependent effects upon memory. *Appetite* 2004;43:207-10.
- Hirano Y, Obata T, Kashikura K et al. Effects of chewing in working memory processing. *Neurosci Lett* 2008;436:189-92.
- Scherder E, Posthuma W, Bakker T et al. Functional status of masticatory system, executive function and episodic memory in older persons. *J Oral Rehab* 2008;35:324-36.
- Scholey A, Haskell C, Robertson B et al. Chewing gum alleviates negative mood and reduces cortisol during acute laboratory psychological stress. *Physiol Behav* 2009;97:304-12.
- Johnson AJ, Jenks R, Miles C et al. Chewing gum moderates multi-task induced shifts in stress, mood, and alertness. A re-examination. *Appetite* 2011;56:408-11.
- Ohkubo C, Morokuma M, Yoneyama Y et al. Interactions between occlusion and human brain function activities. *J Oral Rehab* 2013;40:119-29.
- Bergdahl M, Habib R, Bergdahl J et al. Natural teeth and cognitive function in humans. *Scand J Psychol* 2007;48:557-65.
- Hansson P, Sunnegårdh-Grönberg K, Bergdahl J et al. Relationship between natural teeth and memory in a healthy elderly population. *Eur J Oral Sci* 2013;121:333-40.
- Lexomboon D, Trulsson M, Wårdh I et al. Chewing ability and tooth loss: association with cognitive impairment in an elderly population study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1951-6.
- Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ et al. Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun Study. *J Amer Dent Ass* 2007;138:1314-22.
- Stein PS, Kryscio RJ, Desrosiers M et al. Tooth loss, apolipoprotein E, and decline in delayed word recall. *J Dent Res* 2010;89:473-7.
- 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.
- Yamamoto T, Kondo K, Hirai H et al. Association between self-reported dental health status and onset of dementia: a 4-year prospective cohort study of older Japanese adults from Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES) Project. *Psychosom Med* 2012;74:241-8.
- Kaye EK, Valencia A, Baba N et al. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men. *J Am Geriatr* 2010;58:713-8.
- Hansson P, Bergdahl J, Bergdahl M et al. Dental status is unrelated to the risk of dementia: A 20-year prospective study. *JAGS* 2014;62:979-81.
- Stewart R, Sabbah W, Tsakos G et al. Oral health and cognitive function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosom Med* 2008;70:963-41.
- Noble JM, Borrell LN, Papapanou PN et al. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1206-11.
- 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.
- Rai B, Kaur J, Anand SC. Possible relationship between periodontitis and dementia in a North Indian old age population: a pilot study. *Gerodontology* 2012;29:200-5.
- Naorungroi S, Schoenbach VJ, Beck J et al. Cross-sectional associations of oral measures with cognitive function in late middle-aged adults: a community-based study. *J Am Dent Assoc* 2013;144:1362-71.
- Stewart R, Weyant RJ, Garcia ME et al. Adverse oral health and cognitive decline: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:177-84.
- Schmidt R, Schmidt H, Curb JD et al. Early inflammation and dementia: a 25-year follow-up of the Honolulu-Asia Aging Study. *Ann Neurol* 2002;52:168-74.
- Holmes C, Cunningham C, Zotova E et al. Systemic inflammation and disease progression in Alzheimer disease. *Neurology* 2009;73:768-74.
- Watts A, Grimmins EM, Gatz M. Inflammation as a potential mediator for the associations between periodontal disease and Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:865-76.
- Perry VH. The influence of systemic inflammation on inflammation in the brain: implications

- for chronic neurodegenerative disease. *Brain Behave Immunity* 2004;18:407-13.
37. Schwab C, McGeer PL. Inflammatory aspects of Alzheimer Disease and other neurodegenerative disorders. *J Alzheimer's Dis* 2008;13:359-69.
38. Kamer AR, Dasanayake AP, Craig RG et al. Alzheimer's disease and peripheral infections: The possible contribution from periodontal infections, model and hypothesis. *J Alzheimer's Dis*. 2008;13:437-49.
39. Kamer AR, Craig RG, Dasanayake AP et al. Inflammation and Alzheimer's disease: Possible role of periodontal diseases. *Alzheimers Dement* 2008;4:242-50.
40. Singhrao SK, Harding A, Simmons S et al. Oral inflammation, tooth loss, risk factors, and association with progression of Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 2014;42:723-37.
41. Shoemark DK, Allen SJ. The microbiome and disease: reviewing the links between the oral microbiome, aging and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2015;43:725-38.
42. Olsen I, Singhrao SK. Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease? *J Oral Microbiol* 2015;7:29143.



It is an innovation for a procedure.  
But it was a revolution  
for my practice.

**NYHED SonicFill™ 2**

Nu med endnu bedre polerbarhed,  
æstetik, slidstyrke og arbejdstid

SonicFill appliceres direkte i kaviteten med håndstykke. Den soniske påvirkning reducerer kompositens viskositet, der bliver som en flow, med god adaptation til kavitetsvæggen. Umiddelbart efter appliceringen vender kompositen langsomt tilbage til sin oprindelige konsistens, og kan formgives og carves uden at hænge fast i instrumentet. Materialets lave skrumpning muliggør fyldning og hærdning i op til 5 mm lag.

Bulkfill med overflade af anden komposit - 2 lag

Bulkfill med liner af flow komposit - 2 lag

SonicFill 2™ 5 mm i et eneste lag

**Kerr**  
RESTORATIVES

Kerr, Danmark, Jan Bendix tlf. 40 92 96 16 email: jan.bendix@kerrdental.com  
Ann Hindsbøl tlf. 24 22 36 08 email: ann.hindsbol@kerrdental.com



# GENIUS

HJÆLPER PATIENTTERNE MED AT  
BØRSTE SOM DU ANBEFALER



continuing the care that starts in your chair

