

ABSTRACT

Er der sammenhæng mellem osteoporose og marginal parodontitis?

Primær osteoporose medfører generelt tab af knoglemasse hos kvinder efter menopause og er forbundet med nedsat produktion af østrogen. Reduceret østrogenniveau påvirker østrogenreceptorer i osteoblaster i retning af mindsket anabolisk aktivitet og forøget evne til at aktivere progenitorceller til osteoklaster. Mangel på østrogen bidrager derfor til, at den fysiologiske knogleremodellering påvirkes i retning af knogleresorption. Med tiden forøges risikoen for traumatisk knoglebrud i fx håndled og hofte og sammenfald i rygsøjlen. Ved tilstanden påvises nedsat mineraltæthed i skelettet. Også kæberne kan være påvirkede, hvilket kan have betydning for knoglenedbrydningen ved marginal parodontitis. En mekanisme kan være, at osteoporotisk alveolarknogle lettere resorberes ved inflammatorisk påvirkning end normal knogle. Nedsat antiinflammatorisk effekt af østrogen som følge af østrogenmangel kan være en anden faktor.

Dyreforsøg bekræfter, at nedsat østrogenproduktion kan forværre fæstetabet ved eksperimentel parodontitis. Epidemiologiske undersøgelser indikerer også, at der er en sammenhæng mellem osteoporose og fæstetab hos kvinder efter menopause, selv om resultaterne ikke er entydige. Små patientmaterialer og konfunderende faktorer som socio-økonomisk status, alder og rygning gør det vanskeligt at fastslå en sikker sammenhæng. De oplysninger, der fremkommer ved kliniske undersøgelser, tyder imidlertid på, at osteoporose kan være én af flere medvirkende faktorer ved udvikling af parodontitis hos patienter med primær osteoporose.

Artiklen er oprindeligt publiceret i *Den Norske Tannlegeforenings Tidende*: Jacobsen N, Dahl JE. Osteoporose og periodontal sygdom. *Nor Tannlegeforen Tid* 2013;123:316-22.

Osteoporose og marginal parodontitis

Nils Jacobsen, professor emeritus, dr.odont., Nordisk Institutt for dentale materialer (NIOM), Oslo

Jon E. Dahl, direktør, dr.odont., dr.scient., Nordisk Institutt for dentale materialer (NIOM), Oslo

Knoglevæv er i en dynamisk ligevægt, hvor resorption, opbygning og mineralisering foregår samtidig. Remodelleringen foregår ved cellulær aktivitet af osteoblaster og osteoklaster og er nødvendig både for mineralhomeostasen og for at opretholde knoglemassen, reparere skader og forhindre ophobning af gammelt knoglevæv. Ubalanceret remodellering kan føre til fortætning af knogle (osteopetrose) eller hyppigere: tab af knoglesubstans (osteoporose). Osteoporose opstår, når homeostasen er forstyrret, og resorptionen overskrider appositionen af ny knogle. Der skelnes mellem primære og sekundære former for osteoporose. Den primære form er forbundet med nedsat mængde østrogen (Fig.1) efter menopause og fører til tab af trabekulær knoglemasse. Med stigende alder mistes både trabekulær og kortikal knogle hos begge køn som følge af nedsat knoglenydannelse. Hos mænd er dette forbundet med nedsat mængde testosteron (1).

Den sekundære type af knogleskørhed opstår som følge af medicinske tilstande som kronisk nyresvigt, reumatoid arthritis og kræftformer som multiple myelomer, eller som følge af langvarig medicineret med kortikosteroider. Desuden kan der opstå lokalt knogletab ved patologiske tilstande som osteomyelitis, metastaser eller periapikale og parodontale infektioner (2).

Den primære osteoporose bidrager ofte til frakturer af hofte, håndled eller underarm hos ældre kvinder. Desuden kan alvorlig grad af osteoporose føre til kompressionsbrud af ryghvirvler, så rygsøjlen bliver krum, og kropshøjden mindskes. Det norske folkesundhedsinstitut angiver, at ca. 100.000 norske kvinder har osteoporose (3). Der er en genetisk komponent ved denne form for osteoporose, men også faktorer som fysisk inaktivitet, lav kropsvægt, rygning, mangelfuldt indtag af calcium eller mangel på sollys kan være af betydning (4). Det forekommer naturligt at spørge, hvilken betydning en sådan forstyrrelse af knoglehomeostasen kan have for den alveolære knogleresorption ved parodontitis, implantologi eller voksenortodonti. Efter en gennemgang af baggrundsdata for remodellering af knoglevæv og måling af mineraltæthed vil den følgende oversigt lægge vægt på epidemiologiske undersøgelser af osteoporose og marginal parodontitis hos kvinder efter menopause.

EMNEORD

Osteoporosis;
periodontitis;
oestrogen;
bone density;
alveolar process

Østrogen

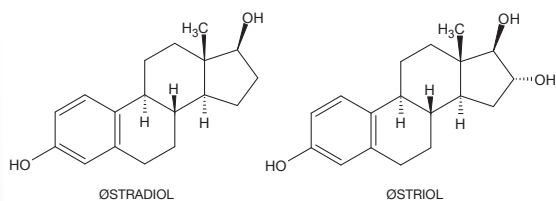


Fig. 1. Østrogen er et fællesnavn for kvindelige kønshormoner som østradiol, østriol og østron. Østradiol, som hovedsagelig produceres i æggestokkene, har kraftigere virkning end de øvrige, men reduceres betydeligt efter menopause. I dette livsafsnit findes østron i relativt større koncentration. Østriol er knyttet til moderkagen under svangerskabet. Østrogen påvirker knoglemetabolismen i anabolsk retning.

Fig. 1. Oestrogen is the common denominator of female sex hormones such as oestradiol, oestriol, and oestrone. Oestradiol, which is mainly produced in the ovaries, has a stronger effect than the others but is significantly reduced after menopause. During this life phase, oestrone is present in a relatively larger concentration. Oestriol is linked to the placenta during pregnancy. Oestrogen has an anabolic effect on bone metabolism.

Mekanismer ved remodellering af knoglevæv

Ved den fysiologiske remodellering aktiverer cytokiner og hormoner bestemte receptorer (RANKL: receptor activator of nuclear factor κ B ligand, og M-CSF: macrophage colony stimulating factor) på osteoblaster, som dækker knogleoverfladen, især på trabekulær knogle. Disse receptorer kobles til beslægtede receptorer (RANK og c-fms) på overfladen af progenitorceller, som derpå differentieres til aktive, flerkernede osteoklaster. Aktiveringen af RANKL/RANK balanceres af osteoprotegerin (OPG), et glykoprotein som binder sig til RANK-receptoren på progenitorceller og hindrer aktivering; se forenklet illustration (Fig. 2).

De aktiverede osteoklaster samles i såkaldte howshipske lakuner og er i stand til at opløse hydroksylapatitkrystallerne i mineraliseret knoglevæv. I næste omgang bliver osteoklasterne erstattet af mindre differentierede celler, som er i stand til at nedbryde knoglens organiske matriks ved hjælp af proteolytiske enzymer. Genopbygningen af knogle starter med, at koblingsfaktorer som IGF-1 og TGF- β (Insulin Growth Factor-1 og Transforming Growth Factor- β) fra den ekstracellulære knoglematriks rekrutterer nye knogledannende osteoblaster, som fylder lakunerne med nyt knoglevæv. Østrogen spiller en rolle i denne proces (Fig. 2). Østrogenreceptorer findes i cytoplasma i både osteoblaster og osteoklaster. Ved hjælp af bindemolekyler (ligander) bliver østrogen/receptor-komplekserne transporteret ind i cellekernen, hvor de enten inducerer eller inhiberer transskriptionen af de relevante gener. I osteoblaster stimulerer østrogen til anabolsk aktivitet, dvs. opbygning af mineraliseret

Fysiologisk remodellering af knogle. Østrogenets rolle

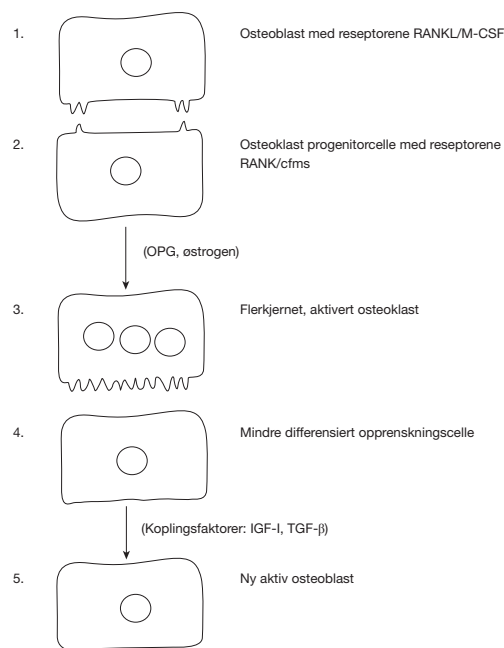


Fig. 2. Processen starter ved, at receptorerne RANKL/M-CSF på osteoblaster (1) aktiverer tilsvarende receptorer (RANK/c-fms) på osteoprogenitorceller (2). Denne reaktion balanceres af inhibatoren osteoprotegerin (OPG). De aktiverede progenitorceller bliver til flerkernede osteoklaster, som er i stand til at opløse mineraliseret knogle (3). Osteoklasterne erstattes af mindre differentierede celler (4), som opsamlar organisk substans i lakunerne. Derefter vil såkaldte koblingsfaktorer som IGF-1 og TGF- β fra den ekstracellulære knoglesubstans tiltrække forstadier til osteoblaster, som derpå bliver til nye aktivt knogledannende celler (5). Således bliver «gammelt» knoglevæv erstattet med nyt. Østrogenets rolle er knyttet til produktionen af OPG, som stimuleres af østrogen. Reduceret østrogen giver reduceret OPG-produktion, som medfører RANKL/RANK aktivering til osteoklaster. Desuden nedsættes osteoblasterens anabolske aktivitet. Sammen med frigivelse af andre knogleresorberende stimuli kan østrogenmangel derfor føre til osteoporose.

Fig. 2. The process begins by the receptors RANKL/M-CSF at osteoblaster (1) activating similar receptors (RANK/c-fms) at osteoprogenitor cells (2). This reaction is balanced by the inhibitor osteoprotegerin (OPG). The activated progenitor cells become multinucleated osteoclasts capable of dissolving mineralised bone (3). The osteoclasts are replaced by smaller differentiated cells (4) that collect organic substance in the lacunae. Then, the so-called linking factors such as IGF-1 and TGF- β from the extracellular bone substance will attract initial stages of osteoblaster which in turn become new actively osteogenetic cells (5). Thus, "old" bone tissue is replaced by new. The role of oestrogen is linked to the production of OPG which is stimulated by oestrogen. Reduced oestrogen results in reduced OPG production which leads to RANKL/RANK activation to osteoclasts. Furthermore, the anabolic activity of the osteoblaster is reduced. Together with the release of other bone resorbing stimuli, a lack of oestrogen can thus often lead to osteoporosis.

Positive tværnsnitsundersøgelser

Forfatter, reference, år	Materiale	Metode	Resultat
Von Wowern et al. (11) Danmark 1994	12 m/osteoporose 14 kontroller	1. KMT underarm, mandibel 2. Fæstetab v/sondering	Korrelation 1 og 2
Tezal et al. (12) USA 2003	70 kvinder (hvide)	1. KMT flere knogler 2. Fæstetab v/sondering 3. Fæstetab v/rtg.	Korrelation 1 og 3
Mohammad et al. (13) USA 2003	30 kvinder (hvide)	1. KMT hælknogle 2. Fæstetab v/sondering 3. Tandtab	Korrelation 1 og 2 1 og 3
Pepelassi et al. (14) Grækenland 2011	50 kvinder parodontitis	1. KMT rygsøjle, femur, etc. 2. Fæstetab v/sondering	Korrelation 1 og 2
Wishwanath et al. (15) Indien 2011	60 kvinder	1. KMT, hæl v/ultralyd 2. KMT kæber v/rtg. 3. Fæstetab v/sondering	Korrelation 1 og 2 Svag korr. til 3
Wactawsky Wende et al. (16) USA 2005	1241 kvinder (hvide)	1. KMT femur, arm etc. 2. Fæstetab v/rtg.	Korrelation 1 og 2
Brennan et al. (17) USA 2007	1329 kvinder	1. KMT rygsøjle, underarm, hofte 2. Fæstetab v/sondering	Korrelation 1 og 2
Renvert et al. (18) Sverige 2011	778 ældre, 53 % kvinder	1. KMT hælknogle 2. Fæstetab v/rtg. 3. Tandtab	Svag korr. mellem 1 og 2 for kvinder

Table 1. Tværnsnitsundersøgelser som viser en sammenhæng mellem reduceret mineraltæthed i knogle (KMT) og parodontal sygdom hos kvinder efter menopausen. Alveolært fæstetab blev målt ved sondering af afstanden mellem emalje-cement-grænsen og pochebunden eller ved røntgenologisk bedømmelse af afstanden til den mest koronale del af den approximale alveolarkam.

Table 1. Cross-sectional studies that show a connection between reduced mineral density in bone and parodontal disease in women after menopause. Loss of alveolar attachments was measured when distinguishing between the distance between the enamel-cement limit and the periodontal pocket bottom or by radiographic assessment of the distance to the most coronal part of the approximal alveolar ridge.

knogle, mens aktiveringen af progenitorceller til osteoklaster mindskes. I differentierede osteoklaster formindsker østrogen den knogleresorberende evne. Reduceret østrogenniveau vil derfor påvirke balancen mellem knogledannelse og knogleresorption i retning af resorption. En vigtig mekanisme kan være reduktion af osteoprotegerin (OPG), som hindrer RANKL/RANK-aktiveringen til aktive osteoklaster (1).

Desuden fører østrogenmangel til frigivelse af knogleresorberende stimuli som prostaglandin E-2 (PGE-2) og cytokiner som tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) og interleukin-6 (IL-6) (1). Mange faktorer, som er forbundet med nedsat østrogen efter menopausen, bidrager således til øget resorption og mindsket genopbygning af knogle.

Mekanismer ved parodontal knogledstruktion

Knogledstruktion ved parodontal sygdom har parallelle mekanismer med det, man finder ved østrogenmangel, dvs. lokal knogleresorption ved inflammatorisk påvirkning. Inflammationen aktiverer immunsystemet med frigivelse af cytokiner og andre inflammatoriske mediatorer, som påvirker reguleringsmekani-

nismene i progenitorceller i retning af osteoklastdannelse. Der lægges især vægt på de cytokiner, som er nævnt ovenfor (5). Reduktion af østrogen kan derfor i teorien bidrage til forøget knogledstruktion ved parodontitis på to forskellige måder: For det første ved at en osteoporotisk reduceret alveolær knogletæthed kan føre til hurtigere inflammatorisk betinget knogleresorption, og for det andet ved at østrogenets inhiberende evne over for de knogleresorberende stimuli er reduceret med det resultat, at den osteoklastiske aktivitet får friere spillerum. Lignende mekanismer finder sted i synovialhinden ved reumatoid arthritis og ved andre sekundære knogleopløsende sygdomme (5).

Måling af knogletæthed

En betingelse for at kunne bedømme en eventuel effekt af osteoporose ved parodontale sygdomme er, at knogletætheden i skelettet kan bestemmes. Mineraltætheden i centrale og perifere knogler måles ofte ved røntgenabsorption (DEXA, dual-energy x-ray absorptiometry scan), hvor resultaterne angives i gram pr. kvadratcentimeter. Denne undersøgelse forudgås ofte af en screening med ultralydsteknik. Tilsvarende undersøgelser af ryg-



KLINISK PERSPEKTIV

Primær osteoporose opstår som følge af nedsat østrogenproduktion hos kvinder efter menopausen. Denne form for osteoporose gør sig også gældende i kæbeknoglerne, herunder alveolarprocesserne. Epidemiologiske undersøgel-

ser tyder på, at primær osteoporose kan være en medvirkende faktor ved udviklingen af marginal parodontitis. Tandlægen bør være opmærksom på dette i sin vurdering af disse patienter.

søjlen foretages ved såkaldt kvantitativ computeriseret tomografi (QCT), som angiver resultaterne i gram pr. kubikcentimeter. Hvis mineraltætheden i knogle ligger 2,5 standarddeviationer under middelværdien for unge, hvide (kaukasiske) kvinder, stilles diagnosen osteoporose, mens en mineraltæthed mellem 1 og 2,5 standarddeviationer under middelværdien betegnes som osteopeni (6). Hvide kvinder tages som udgangspunkt, fordi osteoporose har vist sig at være mere udtalt hos disse end hos andre befolkningsgrupper.

Der har været sat spørgsmålstejn ved, om kæbeknoglerne opfører sig som resten af skelettet, når det gælder osteoporose, især fordi mandibelen indeholder en større andel af kortikalt knoglevæv end andre knogler. Sikre data har været vanskelige at opnå, bl.a. fordi knogletætheden varierer fra sted til sted i kæbeknoglerne. Det er blevet også anført, at selve alveolarprocessen er speciel i denne sammenhæng, fordi den er relateret til tænder og tyggefunktion (7). Den almindelige antagelse blandt forskerne går imidlertid i retning af, at kæbeknoglerne inklusive alveolarprocesserne forholder sig lige som andre knogler med hensyn til primær osteoporose. Enkelte forskere har endog forsøgt at bruge data fra dentale panoramatogrammer for at påvise primær osteoporose hos kvinder (8). Både reduceret mineraltæthed og reducerede alveolarprocesser er påvist hos ældre, tandløse personer med osteoporose (9).

Epidemiologiske undersøgelser

Hypotesen om, at osteoporose kan have betydning for tab af tænder ved parodontal sygdom er ikke ny. Jeffcoat og Chesnut opsummerede i 1993 (10) mekanismerne ved og følgerne af, hvad de kalder "systemisk osteoporose", og konkluderede, at både tandtab og reduceret alveolarkam hos tandløse er sandsynlige følgetilstande. I de følgende år blev der udført en række varianter af kliniske undersøgelser, hvor grupper af kvinder med og uden osteoporose eller med forskellig knogletæthed blev sammenlignet med hensyn til parodontalt fæstetab (Tabel 1). En sådan undersøgelse af 12 ældre danske kvinder med osteoporotiske frakturer og 142 "normale" viste, at de osteoporotiske kvinder havde mindre knogletæthed både i underarmen og på bestemte punkter i mandiblen samt tydeligt større parodontalt fæstetab (11).

En undersøgelse af 70 postmenopausale, hvide kvinder viste en sammenhæng mellem mineraltæthed målt ved DEXA på flere steder i skelettet og radiologisk bedømt aproksimalt knoglesvind. Tendensen var den samme, når fæstetabet blev bestemt ved sondering, men sammenhængen mellem reduceret mineraltæthed og fæstetab nåede ikke statistisk signifikans (12).

Lignende forhold blev påvist hos 30 asiatisk-amerikanske kvinder. Regressionsanalyse viste, at mineraltætheden målt ved DEXA på hælbenet var en statistisk signifikant prædiktør både for tandtab og klinisk fæstetab (13). En undersøgelse fra Grækenland i 2011 nærmede sig problemet ved at undersøge knogletætheden hos 90 kvinder mellem 45 og 70 år, som var under behandling for parodontitis. Det viste sig, at kvinder med osteoporose havde

mere alvorlig parodontitis end kvinder med normal knogletæthed eller kvinder med osteopeni (14). En samtidig undersøgelse af 60 indiske kvinder mellem 50 og 60 år bedømte knogletætheden i kæberne ved digital røntgenoptagelse og i hælbenet med en ultralydsteknik, samtidig med at klinisk fæstetab blev målt. Knogletætheden i kæberne inklusive alveolarområdet viste en signifikant korrelation til knogletætheden i hælbenet. Der var også en tendens i retning af sammenhæng mellem reduceret knogletæthed og klinisk fæstetab, men ikke tilstrækkelig til statistisk signifikans (15).

Disse kliniske undersøgelser var forholdsvis beskedne af omfang. To større amerikanske undersøgelser, hvor henholdsvis 1.241 og 1.329 ældre, hvide kvinder deltog, viste en tydelig statistisk sammenhæng mellem reduceret knogletæthed målt ved DEXA på underarm, femur, hofte og rygsøjle og parodontal knoglestøtte omkring tænderne målt ved dental røntgenundersøgelse (16) eller sondering (17), i sidstnævnte tilfælde dog begrænset til kvinder uden subgingival tandsten. I en europæisk multicenterundersøgelse vedrørende ældning blev knogletætheden i hælbenet bestemt ved ultralydsteknik hos 778 ældre personer (kvinder og mænd), og den parodontale status blev bedømt ved oral røntgenundersøgelse. Her blev der også fundet en statistisk signifikant sammenhæng mellem osteoporose og røntgenologisk bestemt fæstetab hos ældre kvinder, mens tandtab syntes at være forbundet med osteoporose hos både kvinder og mænd (18). Mange undersøgelser efter århundredskiftet konkluderer altså, at der målt med forskellige metodikker er en positiv korrelation mellem osteoporose og parodontalt fæstetab.

I enkelte epidemiologiske undersøgelser blev tandtab anset for et resultat af parodontale problemer. Flere sådanne undersøgelser viste, at osteoporotiske kvinder havde signifikant færre tænder end ikke-osteoporotiske (13,18,19). Uanset metodik så østrogenstatus ud til at være udslagsgivende, idet forskellen med hensyn til alveolært knogletab hos kvinder før og efter menopausen blev udvisket, når østrogen blev tilført (20).

Men ikke alle undersøgelser fra denne tidsperiode kunne påvise en sammenhæng mellem osteoporose og parodontitis →

Negative tværsintsundersøgelser

Forfatter, reference, år	Materiale	Metode	Resultat
Weyant et al. (21) USA 1999	292 kvinder	1. KMT, hofte, rygsøjle, radius, hælknogle 2. Fæstetab v/sondering 3. Tandtab	Ingen korrelation mellem 1 og 2 eller 3
Lundström et al. (22) Sverige 2001	15 kvinder m/osteoporose, 21 uden	1. KMT hofte 2. Fæstetab v/ sondering 3. Fæstetab rtg.	Ingen korr. mellem 1 og 2 eller 3
Pilgram et al. (23)* USA 2001	135 raske post-menopausale kvinder	1. KMT rygsøjle, femur 2. Fæstetab v/ sondering	Ingen klar korr. mellem 1 og 2
Famili et al. (24)* USA 2005	163 kvinder med, 90 uden parodontitis 163 tandløse	1. KMT hofte og nærliggende knogle 2. Fæstetab v/ sondering	Ingen forskel i KMT mellem grupperne
Lopez et al. (25) Brasilien 2008	47 kvinder med og uden osteoporose	1. KMT rygsøjle 2. Fæstetab v/ sondering	Ingen korr. mellem 1 og 2
Sultan et al. (26) Indien 2011	80 kvinder med parodontitis	1. KMT håndled 2. Fæstetab v/ sondering 3. Fæstetab rtg.	Ingen korr. mellem 1 og 2 eller 3

* Disse undersøgelser (ref.23 og 26) blev fulgt op over henholdsvis 2 og 3 år.

Table 2. Tværsnitsundersøgelser som ikke viser en sammenhæng mellem reduceret knogletæthed (KMT) og parodontal sygdom hos kvinder efter menopause. Alveolært fæstetab ble målt ved sondering af afstanden mellem emalje-cement-grænsen og pochebunden eller ved røntgenologisk bedømmelse af afstanden til den mest koronale del af den approximale alveolarkam.

Table 2. Cross-sectional studies that does not show a connection between reduced mineral density in bone and parodontal disease in women after menopause. Loss of alveolar attachments was measured when distinguishing between the distance between the enamel-cement limit and the periodontal pocket bottom or by radiographic assessment of the distance to the most coronal part of the approximal alveolar ridge.

hos postmenopausale kvinder (Tabel 2). Weyant et al. (1999) fandt ingen eller yderst beskedne sammenhæng mellem mineraltæthed målt på flere punkter i skelettet og tandfæste målt ved klinisk bedømmelse af afstanden fra emalje-cement-grænsen til pochebunden hos ældre kvinder (21). Heller ikke Lundström et al. (2001) kunne påvise nogen forskel med hensyn til parodontale forhold som pochebunden eller røntgenologisk bedømt knogletab hos en gruppe på 15 osteoporotiske og et tilsvarende antal ikke-osteoporotiske, ældre kvinder (22). En komplicerende faktor ved denne undersøgelse var, at mange af kvinderne fik tilskud af østrogen eller blev behandlet med bisfosfonat. På samme tid publicerede Pilgram et al. resultaterne fra en undersøgelse, hvor 135 raske postmenopausale kvinder fik målt knogletætheden i rygsøjle og femur parallelt med parodontalt fæstetab. Målingerne blev gentaget over tre år på 82 af kvinderne. Sammenhængen mellem lav mineraltæthed og fæstetab var svag og ikke statistisk signifikant, selv om tendensen blev noget stærkere i løbet af de tre år (23). I en anden amerikansk undersøgelse af knogletæthed, tandløshed og parodontale forhold hos kvinder over 65 år fandt man ingen holddepunkter for, at reduceret knogletæthed var associeret med tandløshed eller eksisterende parodontitis (24). Forfatterne gør i midlertid opmærksom på mulige skævheder i materialet ved, at mange af deltagerne havde få tilbageværende

tænder, og at røntgenologisk bedømmelse af fæstetabet ikke var tilgængelig. Senere tværsnitsundersøgelser fra Brasilien (25) og Indien (26) påviste heller ingen sikker association mellem systemisk mineraltæthed og parodontale forhold, selv om den sidstnævnte undersøgelse antydede en vis tendens i denne retning. Der foreligger altså kun undtagelsesvis longitudinelle undersøgelser over osteoporose og parodontitis hos ældre kvinder (23). Hos ældre mænd kunne man ikke påvise en statistisk sammenhæng mellem ændringer i data for knogletæthed og kliniske parodontale data over en periode på 2-3 år (27).

Opsummerende oversigter om primær osteoporose og parodontal sygdom

Fle forfattere har opsummeret forskningsrapporter om forholdet mellem mineraltætheden i skelettale knogler og kæbeknogler og det videre forhold til tandtab og parodontalt fæstetab. En oversigt i 1999 fra The North American Menopause Society baseret på 25 referencer konkluderede, at der var en positiv korrelation mellem mineraltætheden generelt og i kæberne. Det blev her hævdet, at det alvolære knogletab var større hos osteoporotiske kvinder end hos raske, og man antydede, at østrogentilskud kunne bidrage til at vedligeholde parodontal sundhed og beholde tænderne længere (28). En lignende oversigt fra 2002 konkluderede ligeledes, at

der var korrelation mellem knogletætheden i kæberne og i det øvrige skelet (29). Nyere forskningsrapporter har også tydet på en korrelation mellem østrogenstatus og parodontale forhold, men forfatterne fandt de foreliggende data utilstrækkelige til en sikker konklusion (29). Heller ikke en tredje oversigt fra denne periode kunne fastslå en sikker sammenhæng mellem parodontalt fæstetab eller tandtab og nedsat mineraltæthed (30).

Den mest udtømmende systematiske oversigt over publikationer gennem en 20-årig periode med fokus på mineraltæthed, osteoporotiske spontanfrakturer og parodontale forhold blev udarbejdet af Martinez-Maestre et al. i 2010 (31). Efter bestemte kriterier blev 35 ud af 145 publikationer studeret nærmere. 12 af 13 rapporter bekræftede en statistisk sammenhæng mellem systemisk osteoporose og nedsat knogletæthed i kæbeknoglerne. Et flertal af undersøgelserne viste også en sammenhæng mellem osteoporotiske spontanfrakturer og tandtab. I halvdelen af undersøgelserne fandt man en sammenhæng mellem parodontale sygdomskriterier og primær osteoporose. Seks af de 35 rapporter indgår i den foreliggende oversigt (11-13,21-23).

Afsluttende kommentarer

De forskningsdata, som her refereres, begrænser sig til forholdet mellem primær osteoporose og parodontitis hos kvinder efter menopausen. Efter tidligere usikkerhed synes det nu at være accepteret, at osteoporotisk reduktion af mineraltæthed i knogler som hofte, femur, hælben og ryghvirvler genspejles i maksillen og mandibelen inklusive alveolarprocesserne. Teorien om, at dette forhold kan have betydning for knogleresorptionen ved marginal parodontitis har godt grundlag i dyreeksperimentelle undersøgelser. Ligaturinduceret parodontitis bliver således signifikant forværret hos ovariektomerede rotter og mus (32,33).

Dette synspunkt har også godt grundlag i den biologiske forskning, som findes på området. Både primær osteoporose og lokal knogleresorption ved parodontitis er baseret på opregulering af osteoklastisk aktivitet, om end af forskellige årsager.

Ved osteoporose skyldes opreguleringen, at reduceret østrogen påvirker de generelle reguleringsmekanismer for aktivering af progenitorceller til knogleresorberende osteoklaster, mens opreguleringen af osteoklastisk aktivitet ved parodontitis skyldes et inflammatorisk immunrespons. Derudover kan nedsat østrogenkoncentration også medvirke til forøget inflammationstryk (6). Set i sammenhæng med en reduceret mineraltæthed i alveoleknoglen er dette forhold, som kan bidrage til en hurtigere parodontal knoglenedbrydning.

Men i hvilken grad kan denne opfattelse bekræftes i klinikken? De epidemiologiske undersøgelser, som er nærmere beskrevet her, er udvalgt efter bedste skøn for at give et billede af kliniske data, som antyder en sammenhæng, og data som ikke gør det. Et flertal af undersøgelserne synes at vise, at primær osteoporose kan være af betydning for udvikling af parodontal sygdom eller for tandtab, mens andre undersøgelser ikke kan bekræfte en sådan sammenhæng. De fleste undersøgelser er af tværnsnitskarakter og har beskedent omfang. Større undersøgelser har korrigeret statistisk for konfunderende faktorer af betydning for både parodontitis og osteoporose. Sådanne undersøgelser har påvist en sammenhæng mellem de to fænomener, men det har alligevel været vanskeligt at fastslå en sikker årsagssammenhæng.

Så vidt man kan se, foreligger der ikke gode meta-analyser af de eksisterende epidemiologiske undersøgelser, formodentlig fordi de kliniske rapporter er uensartede og ofte baserede på små patientmaterialer. Det bliver også i stigende grad kompliceret at finde klart adskilte grupper af kvinder, som kan sammenlignes, fordi postmenopausale kvinder ofte er under medicamentel behandling for den reducerede østrogenproduktion.

På det foreliggende grundlag må konklusionen blive, at primær osteoporose må betragtes som en mulig delfaktor ved udvikling af marginal parodontitis, som i sig selv er multifaktoriel.

Tak

Tak til Jan Tore Samuelsen, som har tegnet illustrationerne.

ABSTRACT (ENGLISH)

Osteoporosis and periodontal disease

Primary osteoporosis signifies the loss of trabecular bone mass following menopause and is linked to decreased production of oestrogen. The condition increases the risk of traumatic fractures of peripheral bones such as wrist or femur and compression fractures of the spine. The degree of osteoporosis is determined by assessing the mineral density of different skeletal bones. The jawbone, including the tooth supporting alveolar process, may also be affected by osteoporosis. It has therefore been hypothesized that periodontal breakdown of alveolar bone is facilitated by oestrogen deficiency osteoporosis. One possible explanation is that the osteoporotic alveolar process is more easily resorbed under an inflammatory influence than its healthy counterpart. An inter-

active mechanism could explain the decrease in the anti-inflammatory effect of estrogen associated with oestrogen deficiency. Animal studies indicate that reduced oestrogen following ovariectomy aggravates the loss of alveolar bone by experimental periodontitis. Likewise, many epidemiological studies indicate a correlation between osteoporosis and alveolar bone loss by periodontal disease among postmenopausal women, but such findings are not always consistent. Moreover, confounding factors such as age, smoking, socioeconomic state and small number of patients may prevent the establishment of a statistically valid causal relationship. However, increasing evidence indicates that primary osteoporosis could be a contributing factor in the development of periodontal disease.

Litteratur

- Lerner UH. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. *J Dent Res* 2006;85:584–95.
- Leidig-Bruckner G, Raue F, Frank-Raue K. Secondary osteoporosis – relevant clinical characteristics in diagnosis and therapy. *Dtsch Med Wochenschr* 2012;137:326–32.
- FOLKEHELSEINSTITUTTET. Beinskjørhet og brudd. Benskjørhet og brudd – fakta om osteoporose og osteoporotiske brudd. (Set 2012 November). Tilgjengelig fra: URL: <http://www.fhi.no/artikler?id=45548>
- Krejci CB. Osteoporosis and periodontal disease: is there a relationship? *J West Soc Periodontol Periodontol Abstr* 1996;44:37–42.
- Lerner UH. Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of postmenopausal osteoporosis. *J Dent Res* 2006;85:596–607.
- Jagelaivcienė E, Kubilius R. The relationship between general osteoporosis of the organism and periodontal diseases. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:613–8.
- Sanfilippo F, Bianchi AE. Osteoporosis: the effect on maxillary bone resorption and therapeutic possibilities by means of implant prostheses – a literature review and clinical considerations. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:447–57.
- Bozic M, Ihan Hren N. Osteoporosis and mandibles. *Dentomaxillofac Radiol* 2006;35:178–84.
- Buyukkaplan US, Guldag MU, Yildiz M et al. Comparison of mandibular bone mineral density in osteoporotic, osteopenic and normal elderly edentulous subjects measured by dual-energy X-ray absorptiometry technique. *Gerodontology* 2012;29:e1098–102.
- Jeffcoat MK, Chesnut CH 3rd. Systemic osteoporosis and oral bone loss: evidence shows increased risk factors. *J Am Dent Assoc* 1993;124:49–56.
- von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. *J Periodontol* 1994;65:1134–8.
- Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG et al. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000;71:1492–8.
- Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG et al. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in postmenopausal Asian-American women. *Int Dent J* 2003;53:121–5.
- Wactawski-Wende J, Hausmann E, Hovey K et al. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol* 2005;76 (Supp 11):S2116–24.
- Brennan RM, Genco RJ, Hovey KM et al. Clinical attachment loss, systemic bone density, and subgingival calculus in postmenopausal women. *J Periodontol* 2007;78:2104–11.
- Pepelassi E, Nicopoulou-Karayanni K, Archontopoulou AD et al. The relationship between osteoporosis and periodontitis in women aged 45–70 years. *Oral Dis* 2012;18:353–9.
- Vishwanath SB, Kumar V, Shashikumar P et al. Correlation of periodontal status and bone mineral density in postmenopausal women: a digital radiographic and quantitative ultrasound study. *Indian J Dent Res* 2011;22:270–6.
- Renvert S, Berglund J, Persson RE et al. Osteoporosis and periodontitis in older subjects participating in the Swedish National Survey on Aging and Care (SNAC-Blekinge). *Acta Odontol Scand* 2011;69:201–7.
- Nicopoulou-Karayanni K, Tzoutzoukos P, Mitsea A et al. Tooth loss and osteoporosis: the OSTEODENT Study. *J Clin Periodontol* 2009;36:190–7.
- Haas AN, Rösing CK, Oppermann RV et al. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *J Periodontol* 2009;80:1380–7.
- Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP et al. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol* 1999;70:982–91.
- Lundström A, Jendle J, Stenström B et al. Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis. *Swed Dent J* 2001;25:89–96.
- Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M et al. Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density; data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol* 2002;73:298–301.
- Famili P, Cauley JB, Suzuki JB et al. Longitudinal study of periodontal disease and edentulism with rates of bone loss in older women. *J Periodontol* 2005;76:11–5.
- Lopes FF, Loureiro FH, Alves CM et al. Systemic bone mineral density versus clinical periodontal condition: cross-sectional study in postmenopausal women. *Rev Assoc Med Bras* 2008;54:411–4.
- Sultan N, Rao J. Association between periodontal disease and bone mineral density in postmenopausal women: a cross sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:e440–7.
- Phipps KR, Chen BK, Madden TE et al. Longitudinal study of bone density and periodontal disease in men. *J Dent Res* 2007;86:1110–4.
- Birkenfeld L, Yemini M, Kase NG et al. Menopause-related oral alveolar bone resorption: a review of relatively unexplored consequences of estrogen deficiency. *Menopause* 1999;6:129–33.
- Mattson JS, Cerutis DR, Parrish LC. Osteoporosis: a review and its dental implications. *Compend Contin Educ Dent* 2002;23:1001–4.
- Dervis E. Oral implications of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 2005;100:349–56.
- Martínez-Maestre MÁ, González-Cejudo C, Machuca G et al. Periodontitis and osteoporosis: a systematic review. *Climacteric* 2010;13:523–9.
- Orrico SR, Giro G, Goncalves D et al. Influence of the period after ovariectomy on femoral and mandibular bone density and on induced periodontal disease. *J Periodontol* 2007;78:164–9.
- Kobayashi M, Matsumoto C, Hirata M et al. The correlation between postmenopausal osteoporosis and inflammatory periodontitis regarding bone loss in experimental models. *Exp Anim* 2012;61:183–7.

4 mm i et lag

Nyhed!

2-års studie af
J.W. van Dijken/U. Pallesen
præsenteret på IADR i
september 2013* – se abstract
på www.dentsply.dk

SDR[®]

Smart Dentin Replacement

- 4 mm hærdedybde – færre lag, enkelt og hurtigt
- Flydende komposit som adapterer til kavitetsvæggene
- 2 års kliniske data (Umeå/København)*
- Mere end 20 mill. fyldninger siden introduktionen i 2009

DENTSPLY DeTrey | www.dentsply.dk | Henrik Schütt Tlf: 20 46 56 80
Pernille Hammer Tlf: 23 81 22 55 | Rikke Henriksen Tlf: 29 60 90 57

For better dentistry

DENTSPLY

*Randomized 2-Year Follow-up of Posterior Bulk-Filled Composite Restorations. J.W. van Dijken, Umeå University Sweden, U. Pallesen, University of Copenhagen, Denmark. Presented at CED-IADR, Sep 2013, Abstract 179473.