

Periodontitt og Diabetes mellitus type 1

En litteraturstudie

Lars Jørgen Lia Sundsdal

Veileder: Professor Anne Merete Aass

Innholdsfortegnelse:

Sammendrag	Side 2
1. Innledning	Side 3
2. Periodontitt	
a. Hva er periodontitt	Side 4
b. Klassifikasjon av ulike periodontale sykdommer	Side 7
c. Forekomst av periodontitt	Side 9
3. Diabetes	Side 10
a. Inndelinger i ulike typer diabetes	Side 11
b. Etiologi, patogenese og behandling av DM1	Side 12
c. Komplikasjoner	
i. Systemiske komplikasjoner	Side 15
ii. Orale manifestasjoner og komplikasjoner	Side 16
4. Mekanismer som kan forklare sammenheng mellom DM1 og periodontitt	Side 17
5. Mål	Side 19
6. Material og metode	Side 20
a. Oppsummering av artikler	Side 21
7. Sammenheng mellom periodontitt og DM1	
a. Hvor tydelig er sammenhengen mellom DM1 og periodontitt	Side 23
b. Hva skjer med den metabolske reguleringen av DM1 når man behandler periodontitt?	Side 25
8. Konklusjon	Side 29
9. Forholdsregler ved DM1 - i tannlegestolen	Side 29
10. Kilder	Side 31

Sammendrag

Diabetes øker over hele verden. Det gjelder både type-1 og type-2 diabetes. Periodontitt har vært beskrevet som en av senkomplikasjonene ved diabetes, da alt vesentlig relatert til diabetes type-2 (DM2).

Målet med denne oppgaven var å se på om det fantes vitenskapelig bevis for en assosiasjon mellom periodontitt og diabetes type-1 (DM1), og om varighet av diabetes førte til mer alvorlig festetap og utbredelse i tannsettet. I tillegg ble det sett på om det var noe vitenskapelig bevis på effekt av periodontittbehandling på metabolsk kontroll av DM1.

Det ble søkt i Pubmed etter artikler i internasjonale tidsskrifter publisert de siste 10 år. Artikler som var review artikler, samt artikler som ikke skilte mellom DM1 og DM2, ble ekskludert.

Dette resulterte i 6 original artikler som ble vurdert. Fire av artiklene rapporterte sammenheng mellom forskjellige parametre og periodontal sykdom. De 2 siste artiklene som så på effekten av periodontal behandling på metabolsk kontroll, fant ingen signifikant endring.

Denne litteraturstudien synes å bekrefte at det er en assosiasjon mellom diabetes type-1 og periodontitt. Antall år med diabetes synes også å påvirke utbredelse i tannsettet, samt alvorlighetsgraden av periodontitt. Periodontittbehandling synes å være vellykket i denne pasientgruppen, men periodontal behandling synes ikke å påvirke den metabolske kontrollen hos pasienter med DM1.

1. Innledning

Diabetes øker over hele verden. Dette gjelder både type -1 og type -2 diabetes. Verdens helseorganisasjon anslår at 171 millioner mennesker har sykdommen og at tallet vil øke kraftig. Fire av fem med diabetes har type -2.

Bakgrunnen for valget av dette emnet er at mange pasienter har diabetes, og alle tannleger kommer regelmessig til å få pasienter med diabetes til tannbehandling. Det er derfor viktig for tannleger å kjenne til sammenhengen mellom denne sykdommen og orale tilstander. Ved å kjenne til disse sammenhengene mellom diabetes og periodontitt, i tillegg til andre orale og oralmedisinske tilstander, blir man bedre i stand til å ta vare på disse utsatte pasientene.

Diabetes type 1 (DM1) er en sykdom som normalt utvikles tidlig i barne- og ungdomstiden, og påvirker individet på ulike måter livet ut. Pasienten må stadig kontrollere blodsukkeret sitt, og det er livsviktig å gi tilskudd av eksogent insulin samt opprettholde korrekt diett med tanke på inntak av karbohydrater. Det er dessuten påvist mange sammenhenger mellom DM1 og andre sykdommer, blant annet periodontitt. Jeg ønsker derfor med denne oppgaven å se på sammenhenger mellom DM1 og periodontitt, dette ved å gå gjennom

relevante originalartikler som er relatert til dette emnet publisert på PubMed i løpet av de siste 10 årene.

Utfordringen med denne oppgaven er at det ikke er mye forskning som er vinklet mot type 1, både fordi det meste er gjort med

hensyn på diabetes type 2 (DM2), og fordi

resultatene ofte ikke er differensiert på de to typene, slik at man ikke kan trekke ut informasjon om DM1-pasienter. Årsakene til at type 2 prioriteres i forskning kan være mange, for eksempel enten den økende forekomsten av DM2 i befolkningen som følge

Figur 1: Pasient med DM1 og periodontitt



www.oraldiabetesconnetcion.com 16/12/2011

av en generell fedmetendens, eller at andelen av pasienter med type 2 er mye større enn andelen som har type 1.

2. Periodontitt

a. Hva er periodontitt?

Periodontitt er en inflammasjon i tennenes festeapparat som gir destruksjon av dette, og dermed tap av feste for tannen. Etter hvert som sykdommen progredierer, vil det bli stadig mindre feste for de berørte tennene, og mobiliteten vil øke. Den ytterste konsekvens av sykdommen er tanntap.

Periodontitt er assosiert med gingivitt, en inflammasjon i gingiva som i de fleste tilfeller er forårsaket av bakterier i dentalt plakk, og som vil kunne reverseres ved grundig rengjøring av tannen og fjerning av supragingival tannstein, som fungerer som retensjonssted for bakterier. En periodontitt vil alltid starte som en gingivitt, men ikke alle gingivitter utvikler seg til å bli en periodontitt.

Gingivitt og periodontitt er forårsaket av bakterier og deres produkter. Ved en normal frisk gingiva vil man alltid ha en viss infiltrasjon av immunceller som respons på bakterier i plakket langs gingivalranden. Ved økende mengder plakk over lengre tid vil infiltratet av immunceller øke, man får dilatasjon og proliferasjon av blodkar, økt proliferasjon av kontaktepitelet og økt migrasjon av nøytrofile granulocytter ut i lommen. Man utvikler da en lett gingivitt. Immuncellene vil produsere kollagenaser, et enzym som bryter ned kollagen i bindevevet, dette for å gi plass til et stadig større infiltrat. Ettersom plakkmengden øker, og tiden går, ser man fortsatt økning i proliferasjonen i kontaktepitelet, økende infiltrat og migrasjon av nøytrofile ut i lommen. Gingivitten blir da kraftigere, og kjennetegnene blir tydeligere: Rødhet, ødem, blødning, endringer i gingivas form og økt produksjon av gingivalvæske.

Overgangen til en periodontitt skjer når man får tap av bindevevsfeste og alveolart bein. Lommeepitelet, som erstatter kontaktepitelet ved periodontitt, vil migrere apikalt, og inflammasjonsinfiltratet vil bre seg utover lateralt og apikalt inn i de periodontale bindevevsfibrene. Klinisk ser man da et festetap som kan måles i form av periodontale lommer, blødning ved sondering i lommene (BOP), og i mange tilfeller økt mobilitet og suppurasjon (pussutsiv fra lommen). Røntgenbilder vil vise et marginalt beintap, enten horisontalt eller i form av vertikale defekter. Klinisk og/eller røntgenologisk festetap på 2 mm på en eller to tannflater sammen med inflammasjon, kalles "early periodontitis" eller lett /mild periodontitt, og pasienter med dette bør anses som risikopasienter for videre utvikling av periodontitt (Davies et al.1985).

Periodontitt er som nevnt forårsaket av bakterier og deres produkter i den subgingivale bakteriefloraen. Subgingivale tannsteinsaggregeringer og blottlagt rotsement vil kunne fungere som retensjonssteder for patogene bakterier. Behandling av periodontitt tar derfor sikte på å fjerne disse, samt bakterier.

Ikke alle bakterier i munnhulen er patogene. Man regner med at munnhulen er tilholdssted for minst 1200 ulike bakteriearter, og at ethvert individ er kolonisert av minst 150 av disse. Antall bakterier kan være høyere enn 10^8 i de periodontale lommene. Normalt vil ikke bakteriene medføre periodontitt, men dersom likevekten mellom bakteriene forskyves, kan det medføre utvikling av sykdommen, med nedbrytning av periodontalt vev som følge. Tre bakterier er i hovedsak ansett som periopatogene bakterier; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.), *Porphyromonas gingivalis* (P.g.) og *Tannerella forsythia* (T.f.). A.a. er særlig forbundet med LAgP, og redusert antall av denne arten er et tegn på vellykket behandling. P.g. har blitt studert siden 1970-tallet, og har sterk sammenheng med periodontal sykdom. Den finnes i redusert antall der man har hatt vellykket behandling, men finnes også ofte på steder hvor man har residiv eller persisterende dype lommer. Man ser også en assosiasjon mellom denne og økt alvorlighetsgrad av

periodontitt. T.f. finner man ofte sammen med *Fusobacterium nucleatum* (F.n.), og er assosiert med dype lommer. Man finner klart større mengder av denne bakterien hos pasienter med periodontitt sammenliknet med friske pasienter, og man ser en sammenheng mellom denne og økt risiko for festetap og tanntap. Andre bakterier man ofte finner er *Treponema denticola* (T.d.), en spirochete som er vanlig i periodontale lommer; *Prevotella intermedia* (P.i.), som er assosiert med nekrotiserende ulcerøs gingivitt (NUG – tidligere benevnt ANUG) og sites med BOP etter depurasjon, og F.n., som man mener fungerer som en brobygger ved å fasilitere koaggregering mellom bakteriearter (Socransky et al. 2008).

Socransky og medarbeidere har sett på sammenhenger mellom ulike bakterier i munnhulen, og klassifisert disse i ulike komplekser. Ved å sammenlikne over 13000 plakkprøver fant de seks grupper med bakterie-arter .

Det røde komplekset bestående av P.g., T.f. og T.d. er viktigst med tanke på utvikling og progresjon av periodontitt. Videre må man ta hensyn til det oransje komplekset, som har tett relasjon til det røde komplekset, og som hos mange periodontittpasienter har forhøyede nivåer. Likevel fokuserer man på sammenhengen mellom det røde komplekset og periodontitt, ettersom bakteriene her er vist å være assosiert med periodontale lommer på >4 mm, og BOP (Socransky et al. 1998).

Figur 2. Bakteriekomplekser etter Socransky



(s 232 i Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th edit, eds. Lindhe et al 2008).

b: Klassifikasjon av ulike typer periodontale sykdommer

For å lettere kunne dele opp periodontale sykdommer i grupper, med hensyn på diagnostikk og behandling, har man tatt i bruk et system fra 1999 (Armitage 1999). Dette systemet deler sykdommene inn i 8 hovedgrupper. Gingivale sykdommer er inndelt i undergrupper som beskriver årsakene til sykdommen, f.eks. plakkindusert, virusindusert, arvelig, manifestasjon av systemiske sykdommer. Periodontale sykdommer er mer grovinndelt, deriblant i kronisk periodontitt (generell og lokalisert), periodontale sykdommer som manifestasjon av systemiske sykdommer (deriblant diabetes), nekrotiserende periodontale sykdommer, osv.

En kort oppsummering av inndelingen til Armitage et al. (1999) blir som følger:

I Gingivale sykdommer

A Plakkindusert (med og uten modifierende faktorer)

B Ikke plakkinduserte gingivale lesjoner

II Kronisk periodontitt

A Lokalisert

B Generell

III Aggressiv periodontitt

A Lokalisert

B Generell

IV Periodontitt som manifestasjon av systemiske sykdommer

V Nekrotiserende periodontale sykdommer

VI Periodontale abscesser

VII Periodontitt assosiert med endodontale lesjoner

VIII Utviklingsbetingede eller ervervede deformiteter og tilstander

Hos unge pasienter kan man iblant se periodontitt, da i form av "early periodontitis" dvs lett/mild form for periodontitt eller aggressiv periodontitt (AgP). Aggressiv periodontitt kan være enten generell (GAgP) eller lokalisert (LAgP). Det stilles spesifikke krav til diagnostikk av AgP. Det skal ikke være noen medvirkende

faktorer i sykdomsanamnesen, altså en ellers frisk pasient. Pasienten skal ha et raskt progredierende festetap med beindestruksjon, og det kan være en aggregering av tilfeller i familier. Deretter ser man etter sekundære trekk, som omfatter en mengde mikrobielle irritanter som er langt mindre enn man ville forventet i forhold til festetapet, økte nivåer av A.a. og i noen populasjoner P.g., forstyrrelser i fagocytffunksjon, hyperresponsive makrofager. I tillegg kan sykdommen eventuelt brenne ut av seg selv.

Periodontitt i melketannsettet oppstår svært sjelden, prevalens blant 5-11-åringene ligger mellom 0,9% og 4,5%, da hyppigst i lett/mild form for periodontitt.

De mer alvorlige/aggressive former for periodontitt i **melketannsettet** har en prevalens på under 1 %. Den generelle formen vil ofte ha systemiske sykdommer som ”hoveddiagnose”, for eksempel LAD, en defekt i leukocyttenes adhesjonsmekanisme. Juvenil diabetes kan også spille en rolle her.

AgP i det **permanente** tannsett i aldersgruppen 13-20 har også en prevalens på under 1% i den skandinaviske befolkningen. LAgP kjennetegnes ved sykdomsstart rundt puberteten, festetap lokalisert til 1. molar og/eller incisiv pluss maksimalt to andre tenner, samt en kraftig antistoffrespons på infeksjøs agens. GAgP kjennetegnes ved at den vanligvis rammer pasienter under 30 år, man ser generelt interproximalt festetap på minst tre tenner unntatt incisiver og 1. molarer, tydelig episodiske utbrudd med periodontal destruksjon og en lav antistoffrespons på infeksjøs agens (Tonetti & Mombelli 2008).

c. Forekomst av periodontitt

Å angi forekomsten av periodontitt er komplisert, ettersom man da må ta utgangspunkt i store og omfattende tverrsnittundersøkelser av befolkningen. Man må da jobbe med store pasientgrupper for å få et godt nok grunnlag for å kunne gi en konklusjon.

Studiene til Harald Löe et al. (1986) beskriver veldig bra hvor ulik utbredelsen av periodontitt er innad i en befolkning. Disse studiene ble utført på arbeidere på teplantasjer på Sri Lanka på 70- og 80-tallet under svært enkle forhold. Studiepopulasjonen bestod av 480 arbeidere i aldersgruppen 14-46 år, som ikke hadde tilgang til tannhelsetjenester, eller var kjent med og benyttet seg av, våre prinsipper for oral hygiene. De hadde derfor konsekvent i tidsperioden studiene ble gjennomført, store ansamlinger av misfarging, plakk og tannstein på tennene, i tillegg til gingivitt på stort sett alle flater. Man målte festetap ved flere anledninger, og ut fra dette ble det konkludert med at 8% av befolkningen fikk en rask progresjon av periodontalt festetap, 81% fikk en normal moderat progresjon, mens 11% ikke får noen progresjon av festetap (Löe et al. 1986).

Man kan ikke ukritisk bruke studiene til Löe for å beskrive prevalensen av periodontitt i Norge, ettersom vi her har tilgang til, og kunnskap om, bruk av tannbørste, tannpasta og tanntråd, for å nevne noen av hygienetiltakene vi har, i tillegg til relativt god tilgang på tannhelsetjenester. I tillegg må man ta i betraktning at man har mulighet for jevnlig oppfølging hos tannlege gjennom barndommen hos den offentlige tannhelsetjenesten. Allikevel ser man at forekomsten av alvorlig periodontitt ser ut til å ligge på 10-15 % også i den norske befolkningen. Mens man i Löes studier påviste svært mye gingivitt, har man hos oss betraktelig mindre plakk og tannstein, og dermed færre sites med gingivitt. I 1983 og 1993 ble det utført studier i Trøndelag, og disse undersøkelsene viste at i 1983 hadde ca 4% av 35-44-åringer lommedybder på 6

mm eller mer, og at ca 50% av 45-54-åringer hadde en eller flere periodontale lommer på 4-5 mm. I 1993 så man at begge gruppene var redusert. Ser man på undersøkelser gjort i Oslo, finner man at det hos 35-åringer har vært en bedring i periodontal helse (CPITN score 4) fra 21.8% i 1984 til 8.1 % i 2003 (Skudutyte-Rysstad et al. 2003)

Videre kan man se på studier gjort i Jönköping i Sverige, i perioden fra 1973 til 2003, hvor man så på prevalens og alvorlighet av periodontal sykdom. Her fant man at andelen **periodontalt friske** individer økte fra 8% i 1973 til 44% i 2003. Videre observerte man en redusert andel av pasienter med gingivitt og moderat periodontitt, mens andelen av pasienter med alvorlig periodontitt fortsatt har samme prevalens (Hugoson et al. 2008).

3. Diabetes

Diabetes mellitus er en kronisk metabolsk sykdom som har omfattende virkninger på kroppens omsetning av karbohydrater, fett og proteiner. Årsakene kan være nedsatt eller fravær av insulinproduksjon, redusert virkning av insulin eller en kombinasjon av disse faktorene. Sykdommen kjennetegnes ved at nivået av glukose i blodet vil øke dersom man ikke er påpasselig med diett og insulininntak, og dette kan gi komplikasjoner i tallrike organer og vev, blant annet nyrer, blodkar, øyne og nerver. Den underliggende årsaken til sykdommen mener man er en kombinasjon av genetikk og arv, avhengig av hvilken av de to hovedtypene man har. Tidlige tegn på diabetes er polyuri, polydipsi, polyphagi, kløe og utmattethet (Maitra 2007).

a: Inndelinger i ulike typer diabetes

Man deler opp diabetes i flere forskjellige grupper, avhengig av den bakenforliggende årsak og patofysiologi.

- **Type 1-diabetes:** Denne varianten av DM har en prevalens på 25000 personer i Norge i dag, og en årlig insidens på ca 600 personer, hvorav ca 250 er under 15 år (Fakta om diabetes, Diabetesforbundet). DM1 er forårsaket av en autoimmun respons rettet mot beta-cellene i Langerhans øyer. Man ser en T-cellerespons rettet mot antigener i cellene, og følgene blir en reduksjon i cellemassen, med andre ord en destruksjon av disse insulinproduserende cellene. Dette vil videre manifestere seg ved redusert, og i ytterste konsekvens fravær av, insulinsekresjon. Denne typen diabetes utvikler seg ofte i ung alder, og blir som oftest tydelig i puberteten. Muligens er disposisjon for DM1 arvelig. På grunn av den manglende produksjonen av insulin er derfor pasienter med DM1 avhengig av eksternt tilført insulin for å kunne overleve, hvis ikke vil de kunne utvikle alvorlige metabolske komplikasjoner som ketoacidose og koma. Det finnes også en noe mer unormal variant av DM1 der sykdomsforløpet går mye langsommere, og sykdommen manifesterer seg da først i voksen alder. Denne varianten kalles LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) (Maitra 2007).

- **Type 2-diabetes:** DM2 er den varianten som anses som en livsstilssykdom, og er mer utbredt i befolkningen enn DM1. Statistikk over bruk av legemidler i forbindelse med DM2 anslår at ca 117000 personer hadde sykdommen i 2010 (Fakta om diabetes, FHI), mens Diabetesforbundet anslår at prevalens i Norge er ca 350000 personer, da man mener at svært mange tilfeller er udiagnostisert (Fakta om diabetes, Diabetesforbundet). Utviklingen av denne typen er fortsatt ansett som gåtefull, men det spekuleres i om det er en genetisk komponent. Den kjennetegnes ved at de perifere vevene slutter å reagere på insulin, slik at man utvikler en såkalt insulinresistens. Dette fører til at bukspyttkjertelen øker utskillelsen av insulin til blodet, men det vil ikke føre

til opptak og deretter lagring av sukkeret. Videre ser man en beta-celledysfunksjon der mengden av produsert insulin reduseres til nivåer som ikke er tilstrekkelig. Disse pasientene kan gå lenge uten å få stilt diagnose fordi det fortsatt produseres en liten mengde insulin. De fleste pasienter med DM2 er ofte overvektige, og kan ha det man kaller metabolsk syndrom (Mealey & Ocampo 2007).

- **Metabolsk syndrom** blir ansett som en svært viktig risikofaktor for utvikling av DM2. Kjennetegn på tilstanden er endringer i metabolisme av fett og karbohydrater, samt fettlagring rundt magen. Den økte fettlagringen rundt magen ser ut til å ha sammenheng med økende grad av insulinresistens, hvor kroppens celler blir mindre sensitive for påvirkning av insulin, og kan dermed føre til utvikling av DM2 (FHI: Ny definisjon på metabolsk syndrom, 2006).

- **Svangerskapsdiabetes (gestational diabetes)**: Dette er en glukoseintoleranse som man først ser ved graviditet. Den starter normalt i tredje trimester, og risikopasienter er overvektige kvinner med diabetes i familien. Årsaken til svangerskapsdiabetes er at kroppen øker sitt forbruk av insulin ved graviditet, samt hormonendringene som oppstår. Tilstanden går som regel tilbake etter avsluttet graviditet. Forekomsten i USA er mellom 1 og 14% av alle graviditeter (Mealey & Ocampo 2007).

- **Sekundære tilstander** hvor hormonbalanser endres, som ved pankreassykdom, legemiddelbruk og endokrine sykdommer.

b: Etiologi, patogenese og behandling ved DM1

Insulin produseres i betacellene i de langerhanske øyer i pankreas, og dets virkesteder er primært lever, muskel og fettvev. Her påvirker de cellene med økt opptak av glukose, lipider og aminosyrer, og syntese av polysakkarider,

triacylglyceroler og proteiner til følge. Insulinsekresjon øker etter inntak av mat, som respons på gastrointestinale hormoner, og dessuten som respons på økt glukosekonsentrasjon i blodet (Champe 2008a).

Det er uklart nøyaktig hvordan de immunologiske mekanismene for den autoimmune responsen mot betacellene oppstår ved utvikling av DM1, men man mener at genetikk og miljøfaktorer som for eksempel infeksjoner, er sentrale i patogenesen. Nettoresultatet er at T-lymfocytter reagerer mot antigener på betacellene, og skader vevet. Skaden kan skje ved at T-hjelpeceller (CD4+ Th1-type) skiller ut cytokiner som aktiverer makrofager, eller ved T-drepeceller (CD8+) skader cellene direkte, og også aktiverer makrofager. Cytokinene som er involvert, er primært IFN- γ som skilles ut fra T-celler, og makrofagenes TNF- α og IL-1 (Maitra 2007).

Resultatet av den reduserte insulinproduksjonen vil manifestere seg som hyperglykemi som følge av økt utskillelse av glukose fra lever kombinert med redusert opptak av glukose perifert. Man kan få utviklet en ketose på grunn av økt frisetting av fettsyrer fra lever og fettvev, kombinert med metabolske prosesser i lever som danner metabolittene 3-hydroxybutyrat og acetoacetat. Kliniske symptomer på denne tilstanden, benevnt diabetisk ketoacidose, inkluderer episoder med økt grad av tørste og sult, vekttap, kvalme, magesmerter, dehydrering, følelse av svakhet, endring i mental status og i ytterste konsekvens koma. Behandling av ketosen består i tilførsel av vann og elektrolytter, samt insulin for å stanse produksjonen av ketonlegemer (Champe 2008b).

Behandlingen av DM1 gjøres i all hovedsak ved tilførsel av eksogent insulin. Man tar sikte på å tilføre nok insulin til å få regulert glukosenivået til et normalt nivå. Tilførsel av insulin er normalt ikke nødvendig før 80-90 % av betacellene er tapt. Man bruker langtidsvirkende insulin om natten som skal erstatte den basale utskillelsen av insulin, og korttidsvirkende insulin til måltider for å erstatte den økte sekresjonen som

normalt skjer i forbindelse med måltider. For diabetikere er det vanskelig å oppnå en fullstendig kontroll av blodglukosen, dette er fordi medikamentene som brukes i dag enten virker for langsomt, eller fordi virkningen varierer fra dag til dag. Injeksjonene kan gjøres med insulinpenn, hvor pasienten selv regulerer når insulindosen skal settes, og ved hjelp av insulinpumper, som gir en levering av insulin tilsvarende basalbehovet, og som kan programmeres til å øke dose ved måltider (Birkeland 2004).

Tabell 1: Diagnosen diabetes mellitus stilles etter følgende kriterier:

	Venøs plasmaglukose
Diabetes mellitus	
Fastende plasmaglukose	$\geq 7,0$ mmol/L
og/eller verdi 2 t etter inntak av 75 g glukose	$\geq 11,1$ mmol/L
og/eller tilfeldig tatt prøve i kombinasjon med symptomer	$\geq 11,1$ mmol/L
Nedsatt glukosetoleranse	
Fastende plasmaglukose	$< 7,0$ mmol/L
og/eller verdi 2 t etter inntak av 75 g glukose	$\geq 7,8$ og $< 11,1$ mmol/L

(Etter Helsedirektoratet: Diabetes - forebygging, diagnostikk og behandling - kortversjon (IS-1694 - 2009))

Figur 3: Illustrasjon på måling av blodglukose.



<http://www.spirehealthcare.com/ImageFiles/--%20CORPORATE/Pathology/diabetes%20blood%20sugar%20testing.jpg>

Som mål på den gjennomsnittlige blodglukosen over tid brukes HbA1c, dvs glykosylert hemoglobin i blod. HbA1c dannes ved hyperglykemi, og en varig økning i blodsukker vil medføre økning i HbA1c. Man regner med at det målte nivået av HbA1c gir uttrykk for det gjennomsnittlige blodglukosenivået de siste 6-8 uker. En endring bør være på minimum 15% for at den skal regnes som signifikant. Den ønskede verdien av HbA1c er <7%, mens den for friske individer bør ligge under 5,7% (Helsedirektoratet IS-1694 - 2009).

Tabell 2. Anslag for gjennomsnittlig blodsukkernivå siste 6-8 uker ut fra målt HbA1c. Om man f.eks. måler HbA1c på 10%, er det beregnet at pasienten har hatt et gjennomsnittlig blodsukkernivå på 13,3 mmol/L siste 6-8 uker.

HbA1c	5 %	6 %	7 %	8 %	9 %	10 %	11 %	12 %
Gjennomsnittlig blodsukker, mmol/L	4,5	6,7	8,3	10	11,6	13,3	15	16,7

http://www.diabetes.no/HbA1c.b7C_wlbO1-.ips 28/10-2011

c: Komplikasjoner

i. Systemiske komplikasjoner

Diabetes er forbundet med en rekke komplikasjoner. Disse har sammenheng med komplikasjoner som oppstår både mikro- og makrovaskulært. For å forstå disse komplikasjonene må man se på sammenhengen mellom økt blodglukose over tid, og effekter dette har på vevet. Graden av komplikasjoner øker jo lenger pasienten har hatt hyperglykemi. Andre faktorer som øker risiko for komplikasjoner ytterligere er hypertensjon og dyslipidemi. Mikrovaskulært ser man forandringer i epitelet, med fortykkelse av basalmembraner og endret celledisjon, mens man makrovaskulært ser avleiring av lipider i karveggene med påfølgende atheromdannelse.

Hyperglykemi vil føre til økt tilstrømning av monocytter og makrofager inn i karveggene som følge av økt oksidativt stress, samtidig som karveggen fortykkes av prolifererende glatt muskulatur, og karene innsnevres av mikrotromber. Videre kan det skje en glykosylering av proteiner, lipider og nukleinsyrer, som kan akkumuleres i de små blodkarene, og gi skade på netthinnen, nyrenes glomerulus og endonevriet. Glykosylering av kollagen vil hemme turnover av dette, og det kan føre til innsnevring av kar og skade på organer. Videre vil binding av glykosylerte endeprodukter (AGE) til reseptor på monocytter og makrofager (RAGE) gi en hyperresponsivitet, med økning i produksjon av proinflammatoriske cytokiner og vekstfaktorer, i tillegg til å føre til forlenget sårtilheling og overdrevet respons på antigener fra bakterier, f.eks. i forbindelse med periodontitt (Mealey et al. 2004).

ii. Orale manifestasjoner og komplikasjoner

I munnhulen ser man flere typiske manifestasjoner av diabetes. Forholdsvis vanlig er en redusert salivasekresjon, som kan være en følge av endringer i basalmembranen i utførselsgangene fra spyttkjertler, eller andre patologiske forandringer. Man kan også se såkalt «Burning mouth syndrome», med smerter i munnhulen og i tungen. Videre kan man se en økning i glukosekonsentrasjonen i både saliva og gingivalvæsken.

Redusert salivasekresjon vil kunne gi mange virkninger. Tørre slimhinner kan, foruten å være ubehagelig for pasienten, lettere skades ved forholdsvis små traumer, og er dessuten mer utsatt for candidainfeksjoner. Dessuten forsvinner salivas clearancefunksjon, og med dette får man økt ansamling av matrester og bakterielt plakk, som vil kunne øke risiko for utvikling av karies og periodontale sykdommer dersom det tilføres sukker og utøves dårlig renhold.

Økt glukosekonsentrasjon i saliva og gingivalvæske vil kunne endre sammensetningen av den orale mikrofloraen, og gi en mer patogen mikroflora med hensyn på utvikling av karies og periodontitt. Sammen med en generell hyposalivasjon, vil dette øke risikoen ytterligere.

Burning mouth kan ha ulike årsaker. Det kan oppstå som følge av hyposalivasjon eller nevropatier. Endret smaksoppfatning kan være forårsaket av xerostomi, nevropatier, candidainfeksjon eller medikamentbruk (Rees 2000).

4. Hvilke mekanismer kan forklare en sammenheng mellom periodontitt og diabetes?

En langvarig hyperglykemi kan føre til glykosylering av proteiner, med dannelse av AGE som følge, og binding av AGE til reseptorer (RAGE) på celler kan endre cellenes funksjon. Celler som kan bli påvirket er glatte muskelceller, endotelceller, nevroner, monocytter og makrofager. Reseptorene vil også uttrykkes i større grad dersom man har en hyperglykemi. Binding av AGE til reseptorer på endotelceller vil kunne gi økt karpermeabilitet og tendens til trombedannelse, mens man ved binding til monocytter og makrofager vil få et skifte til en mer aggressiv fenotype, som medfører økt oksidativt stress og økt produksjon av proinflammatoriske cytokiner som IL-1 og TNF- α . I tillegg kan man få en glykosylering av kollagen i bindevevet, som kan føre til atheromdannelse i blodkar gjennom opphopning av glykosylert kollagen og binding av LDL-kolesterol.

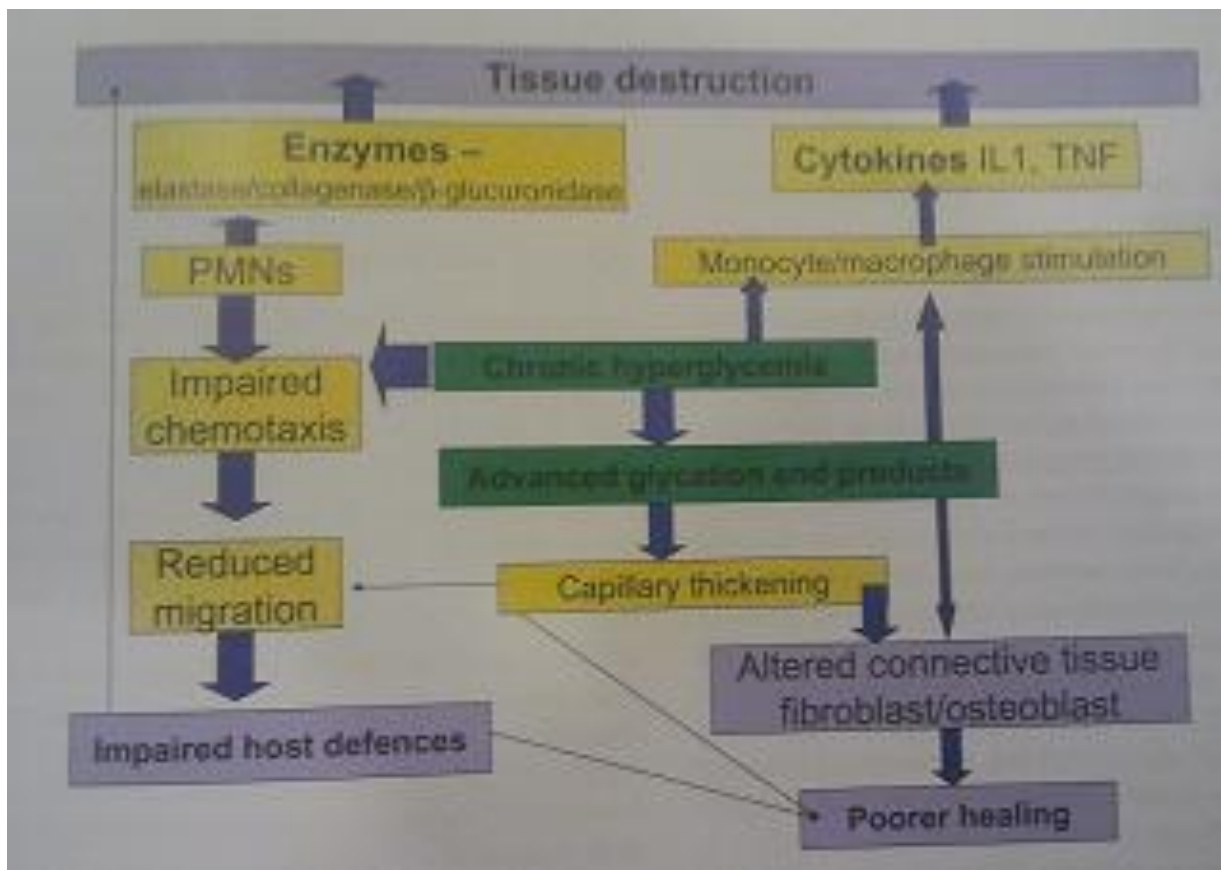
Når man sammenlikner mikrofloraen hos diabetikere med systemisk friske pasienter med periodontitt, ser man svært få forskjeller. Man kan dermed trekke slutningen at hovedkilden til sammenhengen man observerer mellom periodontitt og diabetes ligger i immunforsvarets evne til å håndtere det konstante nærværet av patogener (Mealey & Oates 2006, Mealey & Ocampo 2007).

Nøytrofile granulocytter er viktige celler i immunforsvaret, og utgjør førstelinjeforsvaret mot bakterier. Diabetes kan føre til en svekkelse i de nøytrofile granulocyttenes evne til adhekanse, kjemotakse og fagocytose. Følgene av dette vil kunne være at bakteriene i lommen overlever møtet med immuncellene, som følge av deres dårligere funksjon, og man vil dermed kunne få en signifikant økning i periodontal destruksjon.

Kronisk hyperglykemi har også en effekt på monocytter og makrofager. De responderer ved å gå over til en mer hissig fenotype, som resulterer i en sterk økning av proinflammatoriske cytokiner og andre inflammasjonsmediatorer. Man kan påvise denne økningen i gingivalvæsken, og man kan derfor se en sammenheng mellom disse nivåene og graden av glykemisk kontroll.

En tredje faktor som spiller inn er enzymer som kan bryte ned bindevevskomponenter. Matrix metalloproteinaser er en gruppe enzymer som omfatter blant annet kollagenase. Diabetikere har økt produksjon av kollagenase, og dette vil kunne endre kollagenhomeostasen, med netto nedbrytning av kollagen, samt dårligere sårtilheling. Kombinert med glykosylering av kollagen i sårkanter vil dette kunne komplisere sårtilheling etter depurasjon og kirurgiske inngrep (Mealey & Oates 2006, Mealey & Ocampo 2007).

Figur 4: Effekter av DM1 på vertsrespons



(s 311 i Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th edit, eds. Lindhe et al 2008)

5: Mål

Målet med oppgaven blir å se på den vitenskapelige dokumentasjonen som er gjort med hensyn på sammenhenger mellom periodontitt og DM1 de 10 siste år. Videre ses det på om det er noen påvisbar sammenheng mellom periodontitt i barneårene og DM1, ettersom det er kjent at DM1 oftest opptrer i barndommen, og om antall år med diagnosen diabetes fører til større utbredelse av periodontitt/mer alvorlig periodontitt i tannsettet. Dessuten skal det belyses om det er en påvisbar effekt av periodontittbehandling på metabolsk kontroll av DM1.

6: Material og metode

Det ble søkt i Pubmed på artikler publisert i internasjonale fagtidsskrifter innenfor de siste 10 årene, med søkeordene ”periodontitis and diabetes type 1” og ”periodontitis and IDDM” (Insulin Dependent Diabetes Mellitus).

Søkene resulterte i 59 artikler, disse ble vurdert etter relevans. Kun artikler på engelsk ble tatt med videre, for øvrig var det ingen artikler på norsk. Artikler som ikke var tilgjengelig for brukere ved UiO ved søketidspunktet har blitt ekskludert. I den systematiske vurderingen ble alle review artikler og artikler som ikke hadde som mål å belyse sammenheng mellom DM1 og periodontitt ekskludert. Artikler som ikke skiller mellom DM 1 og 2 måtte også ekskluderes, ettersom det kan være forskjell mellom gruppene. Til slutt var det kun 6 originalartikler som ble ansett som relevante for å se på sammenhengen mellom sykdommene. Disse artiklene er listet opp på neste side.

- 1) Lalla et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(2): 295-9
- 2) Lalla et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 294-298
- 3) Dakovic et al. Periodontal disease in children and adolescents with type 1 diabetes in Serbia. *J Periodontol* 2008; 79(6):987-92
- 4) Kaur et al. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 765-774
- 5) Llambés et al. The effect of periodontal treatment on metabolic control of type 1 diabetes mellitus. *Clin Oral Invest* 2008; 12: 337-343
- 6) Tervonen et al. Resolution of periodontal inflammation does not guarantee improved glycemic control in type 1 diabetic subjects. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 51-57

a. Resultat - Oppsummering av artikler

Forkortelser til tabell: PI = Plakk index, GI = Gingival index, PPD = Pocket probing depth = lommedybder, CAL = Clinical Attachment Level = Klinisk festenivå, BOP = Bleeding on probing

Artikkel og mål	Studiepopulasjon	Orale registreringer	Funn	Konklusjoner
Lalla E et al. 2006 <u>Mål:</u> Se på nivået av oral sykdom hos barn og unge med diabetes	182 barn og unge med DM1, 160 kontroller. Alder: 6-18 år.	Karieserfaring, PI, GI, PPD, CAL.	Ingen signifikant forskjell i karieserfaring. Mer plakk i DM1-gruppe, flere med høyere GI, oftere blødning og festetap.	Det er en signifikant sammenheng mellom periodontal sykdom og diabetes type 1, som man kan se selv svært tidlig i livet.
Lalla E et al. 2007 <u>Mål:</u> Studere periodontal status hos barn og unge med diabetes	350 barn og unge med DM1, 350 kontroller. Alder: 6-18 år	PI, GI, PPD, CAL.	Høyere PI og gingival inflammasjon i DM1-gruppen. Økt odds ratio for periodontal sykdom hos DM1.	Man ser en sammenheng mellom alle parametere ved periodontal sykdom og DM1 hos pas. under 12 år, mens DM1 i aldersgruppen 12-18 år kun er signifikant for festetap
Llambés et al. 2008 <u>Mål:</u> Se på effekt av periodontittbehandling med og uten antibiotika på HbA1c	30 DM1 behandlet med doxycyclin 30 DM1 behandlet uten doxycyclin Voksne pasienter.	PI, BOP, PPD, CAL	HbA1c økte fra 7,64 til 7,71 i gr 1, redusert fra 7,51 til 7,45 i gr 2. Ikke signifikante.	Etter 3 mnd ser man ingen positiv påvirkning av periobehandling på HbA1c.

Dakovic & Pavlovic 2008 <u>Mål:</u> Studere periodontal status hos barn og unge med DM1	187 med DM1, 178 kontroller. Alder: 6-18 år.	PI, GI, BoP, PPD, CAL, blødning/plakk-ratio	Sammenheng mellom antall affiserte sites og varighet av DM1, HbA1c samt Blødning/Plakk-ratio. Flere sites med festetap i DM1-gruppen.	Sammenheng mellom DM1 og periodontale parametere. Bekrefter sammenheng mellom gingival inflammasjon og utvikling av periodontitt, og at DM1 medfører økt sannsynlighet for utvikling av periodontitt.
Kaur G et al. 2009 <u>Mål:</u> Se på om både DM1 og DM2 er assosiert med økt prevalens og utbredelse av periodontitt og tanntap	145 DM1 – 2647 kontroll. 20-59 år 187 DM2 – 1314 kontroll. Alder: 50-81 år.	CAL og PPD	Signifikant assosiasjon mellom DM1 og gjsn. CAL	Sammenheng mellom DM1 og festetap, deretter tanntap. Dobbeltså høy odds ratio for økt antall manglende tenner hos DM1
Tervonen et al. 2009 <u>Mål:</u> Se om periodontal behandling har effekt på HbA1c	65 DM1 Alder: Ikke oppgitt	PI, PPD, BOP, CAL	Gjennomsnittlig HbA1c gikk fra 8,6% til 8,5% etter behandling. Forbedring i glykemisk ktr hos 23, stabilitet hos 24 og forverring hos 18.	Størsteparten får ikke signifikant endring av HbA1c. Beste determinant for endring av HbA1c er baseline HbA1c.

7: Diskusjon: Sammenhenger mellom DM1 og periodontitt

a: Hvor tydelig er sammenhengen mellom DM1 og periodontitt?

Flere studier viser at det er en sammenheng mellom DM1 og utvikling og progresjon av periodontitt. Dette gjelder både hos barn og unge, og hos voksne.

Lalla et al. (2006, 2007) har gjennom to store case-control-studier med et stort antall deltakere sett på tannhelsen til barn mellom 6 og 18 år med DM1, og fant i begge studiene at pasientene med DM1 har økt grad av gingival inflammasjon og festetap når man sammenlikner med den friske kontrollgruppen. Den første studien i 2006 viste tydelig at det er forskjeller mellom pasienter med DM1 og friske pasienter på parametrene PI, GI og sites med blødning. Særlig tydelig er forskjellen mellom gruppene med hensyn på prosentvis andel av sites med blødning, hvor DM1-gruppen hadde 23,6%, mens den friske gruppen hadde kun 10,2%. Når det gjelder festetap, så man hos pasienter i DM1-gruppen gjennomsnittlig 5,8 sites med mer enn 2 mm festetap, sammenliknet med 1,5 sites hos kontrollgruppen. I 2007-studien fant man mye av de samme resultatene som i 2006, og her så man også at DM1-gruppen hadde større festetap enn kontrollene (21,09 % av test-sites med ≥ 2 mm festetap hos DM1, 7,57% i kontrollgruppen). Selv når man tok høyde for alder, kjønn, etnisitet, gingival blødning og hvor ofte pasienten gikk til tannlegen, viste det seg at DM1 forble en svært signifikant risikofaktor. Man kunne også konkludere med at DM1 er en viktig systemisk modifierende faktor tidligere i livet enn man tidligere antok, og at man derfor må ta mer hensyn til de periodontale forholdene hos unge DM1-pasienter (Lalla et al. 2006, 2007).

I en studie gjort blant barn med DM1 i Serbia (Dakovic & Pavlovic 2008), fant man funn som indikerte samme som Lalla et al. (2007). Her så man helt klart en sammenheng mellom DM1 og periodontale parametre. Man så også en sammenheng

mellom varigheten og alvorligheten av DM1, samt antall sites med blødning, og antall sites med festetap. Her kan man trekke konklusjonen at DM1 som er dårlig regulert (høy HbA1c), eller DM1 som har vart over lengre tid, øker sannsynlighet for festetap.

Resultatene til Lalla et al. (2006, 2007) og Dakovic & Pavlovic (2008) har noen likheter med resultatene til De Pommereau et al. (1992), hvor man også fant en økt forekomst av gingivitt blant unge pasienter med DM1 til tross for adekvat hygiene, men i den studien fant man ikke noen sammenheng mellom alvorlighetsgrad av gingivitt og periodontitt og varighet av DM1 eller alder på pasienten. Salvi et al. (2005) brukte modellen eksperimentell gingivitt, og påviste da et økt antall blødende flater hos DM1 sammenliknet med kontroller, til tross for samme mengde plakk. En annen studie, som tar for seg inflammasjonsmediatorene IL-1 β og TNF- α i gingivalvæsken (Aspriello et al. 2011), har konkludert med at pasienter med DM1 har høyere nivåer av disse mediatorene enn pasienter med DM2, og at varighet av sykdom er en viktig faktor for utvikling av de høye nivåene.

Ettersom flere studier har påvist en assosiasjon mellom varighet av DM1 og forekomst av periodontitt (men ikke AgP), bør man derfor anse det som sannsynlig at alder og varighet av DM1 kan ha sammenheng med utvikling av gingivitt og periodontitt, selv om enkelte studier sier det motsatte. Dette er også mest logisk, i og med at utvikling av periodontitt normalt er en forholdsvis langsom prosess hos de fleste. Man kan benytte seg av begrepet "Early periodontitis" eller lett/mild periodontitt om tidlig tap av bein samt inflammasjon. På røntgenbilder eller klinisk festetapsmål ser man da tidlige tegn på festetap, altså ingen alvorlig periodontitt, men man regner denne gruppen som risikogruppe for videre utvikling av periodontitt.

I en annen studie ser Kaur et al. (2009) på om det er en påvisbar sammenheng mellom DM1 og periodontitt i en voksen populasjon. Her målte man kun parametrene CAL og PPD klinisk, og kom frem til at det er en signifikant assosiasjon mellom DM1 og gjennomsnittlig CAL. Dette festetapet vil senere kunne medføre tanntap. Derfor

kom man frem til at DM1 gir dobbelt så høye odds for tanntap sammenliknet med friske.

Festetap hos DM1-pasienter i aldersgruppen 24-36 år har også blitt studert av Tervonen et al. (2000), hvor man fant at individer med dårlig regulert DM1 har generelt økt marginalt beintap, mens det hos individer med godt regulert DM1 ikke er økende tendens til beintap. Både Tervonen et al. (2000) og Kaur et al. (2009) viser dermed en assosiasjon mellom DM1 og marginalt beintap.

Skal man trekke en foreløpig konklusjon ut fra dette, vil det bli at man ser en sammenheng mellom DM1 og periodontitt, og at man kan observere denne sammenhengen tidlig i barneårene. DM1 gir større sannsynlighet for utvikling av alvorlig periodontitt, og senere tanntap, og man kan derfor anta at alvorlighetsgraden av DM1 dvs kontrollert eller ukontrollert, samt hvor tidlig i barneårene man får diagnosen diabetes, kan gi en indikasjon på risikoen for hvor alvorlig periodontitt man kan utvikle med årene.

b. Hva skjer med den metabolske reguleringen av DM1 når man behandler periodontitt?

Llambés et al. (2008) har sett på påvirkningen av periodontal behandling kombinert med og uten doxycyclin (en type tetracyclin), på den metabolske reguleringen av DM1. Her har man tatt utgangspunkt i normale periodontale parametere før og etter behandling, samt HbA1c før og etter behandling. Man så en klar forbedring i de periodontale parametrene, men derimot fant man liten effekt av periobehandling på den glykemiske kontrollen, målt ved gjennomsnittlig HbA1c. I den ene gruppen fant man til og med en økning i HbA1c fra 7,64% til 7,71%, dog ikke statistisk signifikante verdier. Ser man på gruppen med størst reduksjon i BOP, finner man at gjennomsnittlig HbA1c ikke endrer seg etter behandling (7,16% både før og etter behandling). Gruppen med dårligst regulert DM1 så heller ikke ut til å ha noen

positiv utvikling, gjennomsnittlig HbA1c endret seg fra 8,8% til 8,7%, endringer som ikke er statistisk signifikante. Sammenlikner man gruppene ser man for øvrig ingen forskjell i reguleringen av DM1 mellom pasienter behandlet med og uten doxycyclin i tillegg til konvensjonell periodontittbehandling, når man går ut ifra målt HbA1c. Den overordnede konklusjonen her er at man ikke ser noen positiv påvirkning av periobebehandlingen på kontroll av DM1.

I en annen studie har Tervonen et al. (2009) sett på en gruppe på 65 DM1-pasienter som har gjennomgått full periodontal behandling. Man fant at gjennomsnittlig HbA1c sank fra 8,6% til 8,5%. Blant de 65 pasientene så man en forbedring i glykemisk kontroll blant 23 personer (fra 9,3% til 8,3%), stabilitet hos 24 personer og forverring hos 18 personer (fra 8,1% til 9,2%). Men etter justering for variabler som alder, røyking, baseline HbA1c og baseline utbredelse av periodontal sykdom, fant man at kun baseline HbA1c var en signifikant determinant for forandring i HbA1c. Ut fra dette konkluderte man med at de aller fleste pasientene ikke får en signifikant forbedring i sin glykemiske kontroll etter vellykket behandling for periodontitt.

Den samlede konklusjonen, basert på disse artiklene, blir derfor at behandling av periodontitt ikke nødvendigvis vil gi en endring i den glykemiske kontrollen av DM1, målt ved endringer i HbA1c. Dette er likevel ikke et godt grunnlag for å kunne uttale seg om temaet, så det hadde vært ønskelig med flere forskningsprosjekter som tok for seg studier av denne pasientgruppen over tid, og som fokuserer på andre faktorer som kan endres ved bedre regulering av DM1 enn HbA1c, for eksempel utvikling og progresjon av systemiske komplikasjoner av DM1. Dette ville i så fall blitt et svært omfattende, interdisiplinært arbeid.

Mangelen på forskning innenfor området understrekes også i en oppsummeringsartikkel hos Cochrane Database (Simpson et al. 2010), som tar for seg sammenhengen mellom behandling av periodontitt og glykemisk kontroll hos pasienter med DM. Her gikk man gjennom et bredt utvalg artikler, og konkluderte med

at DM-pasienter får en reduksjon i HbA1c på 0,4% etter vellykket periodontal behandling. Av disse hadde majoriteten av pasientene dårlig regulert DM2, mens svært få hadde DM1. Dette understreker behovet for mer forskning på sammenhenger med DM1.

Det er vanskelig å trekke gode slutninger basert på et såpass lite materiale, både fordi det er få artikler som er publisert om dette emnet i løpet av de siste årene, men også fordi ulike studier måler forskjellige parametere. Generelt sett kan man si at de ulike artiklene ser ut til å belyse de samme sammenhengene mellom sykdommene, på ulike måter. Lalla et al. (2006, 2007), Dakovic & Pavlovic (2008) og Kaur et al. (2009) ser ut til å ha funnet sammenhenger mellom DM1 og utvikling og alvorlighet av periodontitt. Man ser en tydelig sammenheng mellom sykdommene som starter allerede tidlig i barndommen, og som gjør at man er nødt til å ta hensyn til dette ved undersøkelse av pasienter med DM1, da særlig barn og unge. Ved å gjøre grundige undersøkelser og utføre tidlig behandling der det er indisert, på barna i disse utsatte gruppene, vil man trolig kunne bremse utviklingen av periodontitt. Dessuten kan ikke behovet for oppfølging og kontroll av disse pasientene understrekes nok. Videre bør man være ekstra observant på periodontale endringer hos voksne pasienter med DM1, ettersom mange av disse allerede vil ha manifestasjoner av periodontitt, og fordi sammenhengen mellom tanntap som følge av periodontitt og DM1 er såpass tydelig (Kaur et al. (2009).

Ettersom det er påvist en sammenheng mellom dårlig regulert DM1 og utvikling av mer alvorlig periodontitt, er det svært aktuelt å stille spørsmål om pasientens regulering av sykdommen for å danne seg et bilde av risiko. Både Kaur et al. (2009) og Dakovic & Pavlovic (2008) har påvist økt festetap og økt forekomst av sites med blødning ved langvarig og dårlig regulert DM1. Dette er også resultater som tilsvarer det man har funnet ved tidligere forskning, for eksempel Firatli et al. (1996), hvor man også påviste mer festetap ved lengre varighet av DM1, men her fant man

ikke statistisk signifikant sammenheng mellom DM1 og andre periodontale variabler som lommedybder, plakkindeks og gingivalindeks.

Det er viktig å understreke at selv om alvorligheten av periodontitt gjennomsnittlig er økt hos DM1-pasienter, er det her ikke snakk om aggressiv periodontitt, og man har funnet at periodontal behandling, enten det er med eller uten tilskudd av antibiotika, er vellykket hos denne gruppen (Tervonen et al. 2009)

Når man videre ser på hvordan behandling av periodontitt påvirker den glykemiske kontrollen av DM1, bekrefter den nyere forskningen at det er forskjell mellom DM1 og DM2 på dette området. Mens man ser en statistisk signifikant effekt på den metabolske kontrollen av DM2 etter vellykket periodontittbehandling, som er vist av blant annet Koromantzios et al. (2011), hvor man fant en reduksjon i HbA1c på 0,72% i pasientgruppen som fikk umiddelbar behandling, og av O'Connell et al. (2008) hvor man fant en reduksjon av HbA1c på 0,9-1,5%, ser man ingen signifikant effekt på kontrollen av DM1 etter grundig behandling av disse i følge Tervonen et al. (2009). Dette kan forklares med at DM1 og DM2 har ulik patogenese med hensyn på mulighet for regulering av sykdommen, og at DM1-pasienter får sitt blodglukosenivå mye hyppigere kontrollert. DM1-pasienter vil dermed få justert sin insulindose etter behov, og dermed vil HbA1c påvirkes. Dette vil videre føre til at det kan bli vanskelig å måle effekten av periodontal behandling ved å gå ut i fra HbA1c (Tervonen et al. 2009).

Generelt kan man si at DM1 er en sykdom som rammer en relativt liten del av befolkningen, men har store innvirkninger på individet. Tannleger må være klar over sitt ansvar ovenfor disse pasientene, både i form av nødvendig behandling, men ikke minst forebygging. Det er viktig å følge opp munnhygien til disse pasientene fra barndommen av, og gjøre det til en rutine å sjekke de gingivale forholdene ved hver

årskontroll. Pasientene må også gjøres bevisst sitt ansvar for å unngå utvikling av gingivitt og periodontitt, og må få individuelt tilpassede hygieneregimer som innøves og følges opp. Klarer man å oppnå dette, har man et godt utgangspunkt for god oral helse senere i livet, noe pasientene helt klart vil sette stor pris på.

8: Konklusjon

Denne litteraturstudien synes å bekrefte at det er en assosiasjon mellom diabetes type-1 og periodontitt. Antall år med diabetes synes også å påvirke utbredelse i tannsettet, samt alvorlighetsgraden av periodontitt. Periodontittbehandling er vellykket i denne pasientgruppen med DM1, men periodontal behandling synes ikke å påvirke den metabolske kontrollen hos disse pasientene.

9: Forholdsregler ved DM1 – i tannlegestolen

Hvis en pasient oppgir å ha diabetes skal man alltid ved opptak av anamnesen spørre om hvor godt sykdommen er regulert, hva slags medikamenter pasienten bruker og i hvilke doser, når pasienten bruker disse medikamentene og hva slags rutiner pasienten har med hensyn på matinntak. Man ønsker også å vite om pasienten tidligere har hatt episoder av hypo- eller hyperglykemi. Ved odontologisk praksis er det primært tilfeller av hypoglykemi som vil kunne oppstå, ettersom hyperglykemi først oppstår etter lengre tid med dårlig regulering av kosthold eller medikamenter. Hypoglykemi kan oppstå dersom pasienten tar insulin, men dropper et måltid, eller hvis det settes for mye insulin. Det er derfor essensielt at tannlegebesøk planlegges, slik at de ikke forstyrrer rutinene til pasienten. Man må også ta hensyn til at pasientens inntak av mat kan forringes som følge av sårhet etter kirurgiske inngrep. All regulering av insulin skal gjøres i samråd med pasientens fastlege eller spesialist. Dersom man er usikker på om pasientens blodglukose er tilstrekkelig kan man enten måle blodsukker

før behandling starter, eller man kan gi pasienten noe sukkerholdig drikke/mat for å forhindre hypoglykemi.

Dersom pasienten, til tross for tannlegens anstrengelser for å legge til rette for pasientens rutiner, skulle få hypoglykemi, er det viktig at man gjenkjenner symptomene raskt. Man vil se at pasienten får endret humør og tenderer til å bli hissig og utålmodig, og vil bli sulten og utmattet. Deretter ser man som regel svette, angst, tachykardi og skjelving. I mer alvorlige tilfeller vil pasienten bli bevisstløs, og man ser videre hypotensjon, hypotermi, kramper, koma og i verste fall død. De første symptomene kan tilskrives frigjøring av adrenalin og glukagon, som følge av hypoglykemien. Senere symptomer skyldes virkning på sentralnervesystemet.

Behandling av hypoglykemi gjøres ved å tilføre minst 15 gram sukker, enten i form av glukosegel, sukker, godteri, sukkerholdig brus/saft eller juice. Dersom pasienten ikke kan svelge, setter man 1 mg glukagon, fortrinnsvis intravenøst, og gir deretter 15 gram sukker peroralt når pasienten er bevisst (Lalla & D'Ambrosio 2001, McKenna 2006).

10: Kilder

- Armitage GCA. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6
- Aspriello SD, Zizzi A, Tirabassi G, Buldreghini E, Biscotti T, Faloia E, Stramazotti D, Boscaro M, Piemontese M. *J Periodontal Res* 2011; 46(2):164-169
- Birkeland KI. Moderne prinsipper for insulinbehandling. Kapittel 21 I: *Diabeteshåndboken* (2004), Ed. Stein Vaaler. Side 136-142
- Champe PC: Metabolic effects of insulin and glucagon, kapittel 23 I: *Biochemistry*, eds. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. 2008a. Side 307-320
- Champe PC: Diabetes Mellitus, kapittel 25 I: *Biochemistry*, eds. Champe PC , Harvey RA, Ferrier DR. 2008b. Side 337-347
- Dakovic D, Pavlovic MD. Periodontal disease in children and adolescents with type 1 diabetes in Serbia. *J Periodontol*. 2008; 79: 987-92
- Davies RM, Smith RG, Porter SR. Destructive forms of periodontal disease in adolescents and young adults. *Brit Dent J* 1985;158: 429-436
- De Pommereau V, Dargent-Paré C, Robert JJ, Brion M: Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 628-632
- Diabetesforbundet http://www.diabetes.no/HbA1c.b7C_wlbO1-.ips 28/10-2011
- Diabetesforbundet: Fakta om diabetes. http://www.diabetes.no/no/Om_diabetes/
- Firatli E, Yilmaz O, Onan U: The relationship between clinical attachment loss and the duration of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in children and adolescents. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 362-366.
- Folkehelseinstituttet. Helsetilstanden i Norge: Diabetes. Elektronisk publisering <http://www.fhi.no/artikler/?id=70814> Søkt 27/10 2011
- Folkehelseinstituttet. Ny definisjon på metabolsk syndrom. Elektronisk publisering http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5670&MainArea_5661=5670:0:15,2686:1:0:0:::0:0&MainLeft_5670=5544:52023::1:5675:6:::0:0 Søkt 27/10 2011

- Helsedirektoratet: Diabetes - forebygging, diagnostikk og behandling (IS-1694 - 2009)
http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00116/Diabetes_Forebygg_116089a.PDF Søkt 28/10 2011
- Hugoson A, Sjödin B, Norderyd O. Trends over 30 years, 1973-2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 405-414
- Kaur G, Holtfreter B, Rathmann WG, Schwahn C, Wallaschofski H, Schipf S, Nauck M, Kocher T. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 765-774
- Koromantzou PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN: A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical therapy in patients with type 2 diabetes. Part 1: Effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 142-147
- Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Goland R, Lamster IB. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 295-299
- Lalla RV, D'Ambrosio JA: Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 2001;132;1425-1432
- Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, Lamster IB. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 294-298
- Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Guiha R, Caffesse Raúl. The effect of periodontal treatment on metabolic control of type 1 diabetes mellitus. *Clin Oral Inves.* 2008; 12: 337-343
- Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E.: Natural history of periodontal disease in man. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 431-445
- Maitra, A: The Endocrine System. I: Robbins basic pathology. Eds. Kumar V, Abbas AK, Fusto N, Mitchell RN. Elsevier 2007. Side 775-787
- McKenna SJ: Dental management of patients with diabetes. *Dent Clin N Am* 2006; 50: 591-606

- Mealey BL, Rees TD, Rose LF, Grossi SG. Systemic Factors Impacting the Periodontium. I: Periodontics: Medicine, Surgery and Implants. Eds. Rose LF, Mealey BL. s 791-798. Elsevier 2004.
- Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol 2006; 77: 1289-303
- Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. Periodontology 2000 2007; 44:127-153.
- O'Connell PAA, Taba M, Nomizo A, Freitas MCF, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SLS, Palioto DB, Grisi MFM. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. J Periodontol 2008; 79: 774-783
- Rees, TD: Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. Periodontology 2000 2000; 23: 63-72
- Salvi GE, Kandylaki M, Troendle A, Persson GR, Lang NP: Experimental gingivitis in type 1 diabetics: A controlled clinical and microbiological study. J Clin Periodontol 2005; 32: 310-316
- Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev 2010 May 12;(5):CD004714
- Skudutyte-Rysstad R, Eriksen HM, Hansen BF. Trends in periodontal health among 35-year-olds in Oslo, 1973-2003. J Clin Periodontol 2007; 34: 876-872
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL jr.: Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998; 25: 134-144
- Socransky SS, Haffajee AD: Periodontal Infections. Kapittel 9 I: Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th edit. Lindhe, Lang, Karring (eds). Blackwell Publishing Ltd 2008
- Tervonen T, Karjalainen K, Knuuttila M, Huumonen S Alveolar bone loss in type 1 diabetic subjects. J Clin Periodontol 2000; 27: 567-571
- Tervonen T, Lamminsalo S, Hiltunen Liisa, Raunio T, Knuuttila M. Resolution of periodontal inflammation does not guarantee improved glycemic control in type 1 diabetic subjects. J Clin Periodontol 2009; 36: 51-57

- Tonetti MS, Mombelli A. Aggressive periodontitis. I: Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th edit. Lindhe J, Lang NP, Karring T (eds). Blackwell Publishing Ltd. 2008; s 428-458