

PARODONTIITTI JA AIVOHALVAUS JA TIA

Karppinen, Erika
Syventävien opintojen tutkielma
Hammaslääketieteen tutkinto-
ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto
Tammikuu 2018
Dos. Anna-Maija Syrjälä

TIIVISTELMÄ

Karppinen, Eerika: Parodontiitti ja aivohalvaus ja TIA
Syventävien opintojen tutkielma: 27 sivua

Tässä syventävien opintojen tutkielmassa tarkastellaan parodontiitin yhteyttä aivohalvaukseen ja ohimenevään aivoverenkiertohäiriöön eli TIA:an kirjallisuuskatsauksen muodossa. Parodontiitti on hampaan kiinnityskudostuhoa aiheuttava tulehdussairaus, jonka on todettu aiheuttavan myös systeemisiä verisuonimuutoksia. Verisuonten endoteelivauriot voivat johtaa aivoverenkierron häiriintymiseen ja näin ollen parodontiitti voi edesauttaa aivohalvauksen kehitystä. Parodontiitin yhteydestä aivohalvaukseen ja TIA:an on tehty useita tutkimuksia, mutta kausaalista yhteyttä sairauksien välillä ei ole pystytty osoittamaan. Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan parodontiitin roolia aivoverenkiertohäiriöiden itsenäisenä riskitekijänä tämänhetkisen tutkimustiedon mukaan. Lisäksi tarkastellaan mekanismeja, jolla parodontiitin aiheuttama systeeminen tulehdus vaikuttaa aivohalvauksen ja TIA:n syntyyn sekä parodontiitin hoidon ja hyvän suuhygienian vaikutuksia aivoverenkiertohäiriöiden ehkäisemiseen. Kirjallisuutena on käytetty meta-analyysyjä ja systemaattisia katsauksia sekä tapaus-verrokki-, kohortti- ja poikkileikkaustutkimuksia.

Kirjallisuuskatsauksessa käytettyjen tutkimusten mukaan parodontiitti voi lisätä riskiä aivohalvaukselle tai TIA-kohtaukselle. Parodontiitin patogeeneit voivat suoraan vahingoittaa verisuonten endoteeliä systeemiseen verenkiertoon päästessään tai tulehduksen aktivoimana sytokiinit voivat epäsuorasti tuhota verisuonten seinämiä. Parodontiitti aktivoi myös adaptiivista immunitettä, jonka seurauksena vasta-ainetuotanto tehostuu ja verisuonissa tapahtuu ateroskleroottisia muutoksia, jotka altistavat esimerkiksi aivohalvaukselle. Tutkimusten mukaan parodontiitin hoito laskee systeemisiä tulehdusarvoja, joten parodontiitin hoito, säännölliset parodontiumin tarkastukset ja hyvästä suuhygieniasta huolehtiminen ovat tärkeitä aivoverenkiertohäiriöiden ehkäisemiseksi. Vaikeuksia parodontiitin ja aivohalvauksen ja TIA:n yhteyden selvittämiseen tuovat erilaiset parodontiitin määrittelytavat sekä sairauksien useat yhteiset riskitekijät. Kausaalisuuden osoittamiseksi tarvitaan vielä lisää tutkimustietoa aiheesta.

Asiasanat: aivohalvaus, parodontiitti, TIA

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO	3
1. JOHDANTO	4
2. PARODONTIITTI	4
2.1. Etiologia ja patogeneesi	4
2.2. Prevalenssi.....	6
2.3. Hoito ja ennuste.....	6
3. AIVOHALVAUS JA TIA	7
3.1. Etiologia ja patogeneesi	8
3.2. Prevalenssi.....	8
3.3. Hoito ja ennuste.....	9
4. PARODONTIITIN YHTEYS AIVOHALVAUKSEEN.....	9
4.1. Parodontiitti riskitekijänä aivoverenkiertohäiriöihin yksittäisten tutkimuksien mukaan	9
4.2. Parodontiitti riskitekijänä aivoverenkiertohäiriöihin, meta-analysien tuloksia	14
4.3. Parodontiitti ja sepelvaltimotauti	15
4.4. Parodontiitin aiheuttama systeeminen inflammaatio aivohalvauksen tai TIA:n kehittämisessä	17
5. PARODONTIITIN HOIDON VAIKUTUS SYDÄN- JA VERISUONITAUTEIHIN ..	20
6. SUUN TERVEYS AIVOHALVAUSPOTILAILLA	23
7. POHDINTA.....	23
LÄHDELUETTELO	26

1. JOHDANTO

Parodontiitti on hampaan kiinnityskudoksen tuhoutumiseen ja alveolaariluun resorptioon johtava tulehduksellinen sairaus, jolla on myös systeemisiä vaikutuksia. Ikenen alaisen plakin bakteerit saavat isännässä aikaan immuunijärjestelmän aktivoitumisen, jolloin sytokiinituotanto kiihtyy. Pitkäaikainen tulehdusta edistävien sytokiinien tuotanto saa aikaan kudostuhoa, joka vaikuttaa ikenen sidekudoksen ja parodontaaliligamentin lisäksi myös verisuonten endoteeliin haitallisesti. Verisuonten endoteelivauriot voivat johtaa ateroomaplakkien muodostumiseen, jotka irrotessaan altistavat tromboembolioille. Aivoissa verisuonen tukkeutuminen voi saada aikaan ohimenevän aivoverenkiertohäiriön eli TIA:n tai johtaa pysyvää kudostuhoa aiheuttavaan aivohalvaukseen (Newman ym. 2014).

Parodontiitilla ja aivohalvauksella on paljon yhteisiä riskitekijöitä, mutta parodontiitin osuus itsenäisenä aivohalvauksen riskiä lisäävänä tekijänä on yhä epäselvä. Parodontiitin ja aivohalvauksen välistä yhteyttä on tutkittu tapaus-verrokki-, kohortti- ja poikkileikkaustutkimusten avulla sekä aiheesta on tehty meta-analyysejä. Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan, löytyykö näiden kahden sairauden välillä tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Lisäksi käsitellään parodontiitin ja sepelvaltimotaudin yhteyttä ja parodontiitin hoidon vaikutusta sydän- ja verisuonitapahtumien ennaltaehkäisyssä.

2. PARODONTIITTI

2.1. Etiologia ja patogeneesi

Parodontiitin taudinkehityksen taustalla on ikenen alle kertyvä biofilmi eli plakki, jonka bakteerit aktivoivat immuunipuolustusjärjestelmää. Parodontiittia edeltää ientulehdus eli gingiviitti, jossa neutrofiilejä, makrofageja, plasmasoluja ja lymfosyyttejä virtaa sidekudokseen. Tulehduksesta aktivoituneet immuunijärjestelmän solut erittävät entsyymejä, jotka aiheuttavat ikenen verisuonten vasodilaatiota ja permeabiliteetin lisäystä eli ien turpoaa ja punoittaa. Lisäksi ikenen epiteeli proliferoituu ja sidekudoksen kollageenia voi tuhoutua. Gingiviitin aiheuttamat kudostuho- ja kudosmuutokset ovat vielä reversiibeilejä,

mutta huonon suuhygienian jatkuessa gingiviitti kroonistuu ja ientaskut syvenevät. Syvässä ientaskussa plakin bakteerit lisääntyvät nopeasti, koska olosuhteet ovat niille suotuisat. Plakin parodontiittia aiheuttavat patogeenit kuten *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ja usein parodontiitissa esiintyvät niin sanotut punaisen kompleksin patogeenit eli *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ja *Treponema denticola* pääsevät tunkeutumaan ikenen sidekudokseen aiheuttaen suoraa kudostuhoa sekä aktivoivat immuunipuolustuksen soluja patogeenien tuhoamiseksi. Immuunivasteen aikaansaavat solut tunnistavat bakteerien virulenssitekijöitä kuten gram-negatiivisten bakteerien pinnalla olevia lipopolysakkarideja (LPS). Aktivoituneet immuunijärjestelmän solut kuten neutrofiilit, makrofagit ja lymfosyytit alkavat tuottaa sytokiineja, joiden avulla voidaan säädellä immuunivastetta bakteereja vastaan. Sytokiinien pitkäaikainen tuotanto kroonisissa tulehduksissa kuten parodontiitissa voi johtaa kuitenkin kudostuhoon. Parodontiitissa tulehdusta edistävistä sytokiineista erityisesti IL-1 β , IL-6 ja TNF- α ovat koholla. Nämä sytokiinit edistävät tulehduksen välittäjäaineiden kuten prostaglandiinien ja proteolyyttisten entsyymien kuten matriksin metalloproteaasien tuotantoa. Lopulta tulehdus voi levitä alveolaariluuhun asti, jossa osteoklastit aktivoituvat yrittäen estää bakteerien pääsyä luukudokseen. Tämän seurauksena tapahtuu alveolaariluun resorptiota, hammas alkaa liikkua ja saattaa irrota kokonaan (Newman ym. 2104).

Parodontiittiin liittyvät patogeenit ja niiden tuottamat aineet vaurioittavat verisuonten endoteelia, joka aiheuttaa monosyyttien pääsyn suonen seinämään. Seinämässä monosyytit ottavat sisäänsä LDL-hiukkasia ja muuttuvat vaahtosoluiksi muodostaen verisuonen seinämään ateroomaplakkeja. Monosyytit voivat myös muuttua makrofageiksi, jotka alkavat tuottaa tulehdusta indusoivia sytokiineja, jolloin aterooma ja tulehdus pääsevät leviämään entisestään. Samalla suonen seinämän sileä lihas proliferoituu kasvutekijöiden vauhdittamana, jolloin suonen seinämä paksuuntuu ja lumen kapenee eli verenkierto alueella hidastuu. Ateroomaplakki voi irrota verisuonen seinämästä ja verenkiertoon päästessään aktivoita verihiutaleita. Vaurioitunut verisuonen endoteeli siis aktivoi veren hyytymistekijöitä ja altistaa verisuonitukokselle eli trombille. Trombin irrotessa verisuonen seinämästä se voi kulkeutua myös aivoverisuoniin ja aiheuttaa aivohalvauksen. Systeemisessä tulehduksessa maksan tuottaman C-reaktiivisen proteiinin (CRP) sekä fibrinogeenin määrä elimistössä kasvaa. CRP aktivoi verihiutaleiden koagulaatiota sekä stimuloi komplementin vastetta eli tulehdusvaste kiihtyy. Parodontiitti voi olla systeemisen

tulehduksen käynnistäjä, joten näiden systeemisen tulehduksen mittareiden määrittäminen voi auttaa verisuonitapahtumien riskin arvioinnissa (Newman ym. 2014).

2.2. Prevalenssi

Kansanterveyslaitoksen tekemässä Terveys 2011-tutkimuksessa iensairaudeksi luokiteltiin tilanne, jossa ientaskun syvyys on vähintään 4 millimetriä yhdessä hampaassa. Yli 30-vuotiaista suomalaisista miehistä 70 prosentilla oli iensairaus ja naisista 55,6 prosentilla. Alle 45-vuotiailla iensairauksia oli hieman vähemmän kuin vanhemmilla, mutta heistäkin miehistä 56,5 prosentilla ja naisista 42,8 prosentilla todettiin iensairaus. Keskimäärin syventyneitä ientaskuja oli miehillä 5,4:ssä ja naisilla 3,4:ssä hampaassa ja koko tutkimuspopulaatiolla keskimäärin 4,4:ssä hampaassa (Koskinen ym. 2012). Iensairaudet ovat siis Suomessa yleisiä ja niiden määrä lisääntyy iän myötä.

Parodontiitin yleisyys ei koske ainoastaan Suomea, sillä iensairaudet ovat yleisiä myös muualla. Vuosina 2009-2012 kerätyssä aineistossa Yhdysvalloista tutkittiin parodontiittin esiintyvyyttä yli 30-vuotiailla. Parodontiittiin liittyvä tutkimus tehtiin yli 7000 ihmiselle. Tutkimuksessa parodontiitin määrittely tehtiin kiinnityskudosmenetyksen ja taskumittausten perusteella kuudelta hampaan pinnalta kaikista hampaista, paitsi kolmanneista molaareista. Vakavaksi parodontiitiksi luokiteltiin kahdessa tai useammassa eri hampaassa esiintyvää yli kuuden millimetrin kiinnityskudoshäviötä ja yksi tai useampi yli viisi millimetriä syvä ientasku. Kohtalainen parodontiitti määriteltiin kahden tai useamman eri hampaassa esiintyvän yli neljän millimetrin kiinnityskadon tai eri hampaassa olevien kahden tai useamman yli viiden millimetrin ientaskun mukaan. Lievässä parodontiitissa kiinnityskudoksen menetyksen tuli olla kolme millimetriä tai enemmän ja potilaalla oli kaksi tai useampia yli neljän millimetrin ientaskua tai yksi yli viisi millimetriä syvä ientasku. Tutkimuksessa kohtalainen ja lievä parodontiitti yhdistettiin yhdeksi ryhmäksi ja kokonaisuudessaan parodontiitin määritelmään laskettiin mukaan vaikean, kohtalaisen ja lievän parodontiitin potilaat. Tämän määritelmän mukaan 46 prosentilla yhdysvaltalaisista yli 30-vuotiaista aikuisista oli parodontiitti ja 8,9 prosentilla näistä vakava parodontiitti. Parodontiitti yleistyi iän myötä ja esiintyvyyttä oli suurempi miehillä kuin naisilla kyseisessä tutkimuksessa (Eke ym. 2015).

2.3. Hoito ja ennuste

Hyvä suuhygienia ehkäisee parodontiitin kehittymistä, mutta perimmäisenä syynä parodontiitin kehittymiselle on yksilöllinen immuunivaste ientaskun bakteereihin. Osalla ihmisistä voi olla huonot suuhygieniatottumukset ja plakin määrä on runsasta, mutta heille ei kehity parodontiittiä. Toisilla sen sijaan huolellisesta hampaiden hoidosta huolimatta voi kehittyä parodontiitti. Parodontiitin kehittymiseen vaikuttavat siis myös geneettiset tekijät, kuten immuunivasteen laatu ja hampaan kiinnityskudoksen anatomia sekä ympäristötekijät, kuten tupakointi ja sairaudet (Newman 2014). Parodontiitin hoidossa ennaltaehkäisy on tärkeä korostuu, joten altistavien tekijöiden huomioiminen on tärkeää suuren riskin potilaiden löytämiseksi ja hoidon kohdentamiseksi (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2016).

Parodontiitin diagnostiikassa on oleellista mahdollisimman varhainen tulehduksen ja kiinnityskudoksen tuhoutumisen havaitseminen sekä parodontiittia jo sairastavilla uusiutumisen huomaaminen. Ienverenvuoto, syventyneet ientaskut, pahanhajuinen hengitys ja hampaan liikkuminen voivat olla merkkejä parodontiitin kehittymisestä, mutta parodontiitti voi olla pitkään myös oireeton. Parodontiittia tutkitaan kliinisesti ientaskumittauksilla ja määrittämällä plakin, hammaskiven ja ientulehduksen taso. Radiologisilla menetelmillä voidaan tutkia pitkälle edenneeseen parodontiittiin liittyvää luukatoa (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2016).

Parodontiitin hoito perustuu infektion hoitoon ja kudოსvaurion estämiseen tai etenemisen pysäyttämiseen. Suunterveyden ammattilaiset poistavat bakteerien muodostamaa plakkia hampaan pinnoilta, mutta erityisen suuressa roolissa on omahoito. Hyvän suuhygienian lisäksi tupakoinnin lopettaminen ja diabeteksen hyvä hoitotasapaino vaikuttavat hoitoon. Mikrobilääkehoito voi olla tarpeen, jos on suuri riski bakteerien pääsyyllä verenkiertoon. Vaikeissa tapauksissa saatetaan joutua turvautumaan kirurgisiin toimenpiteisiin parodontiitin hoidossa (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2016).

3. AIVOHALVAUS JA TIA

Aivoinfarkti eli aivojen vaurioituminen verenkierron puutteen vuoksi, verenvuoto aivojen sisällä tai lukinkalvon alla tai aivolaskimon veritulppa ovat kaikki aivoverenkierron häiriöitä ja voivat aiheuttaa aivohalvauksen. Aivohalvaus on akuutisti hoitoa vaativa aivotoiminnan häiriötila. TIA eli transient ischemic attack tarkoittaa ohimenevää,

kohtausmaista aivojen tai verkkokalvon verenkiertohäiriötä. TIA on usein alle tunnin kestävä ja se ei aiheuta pysyviä kudosaivourioita, mutta kasvattaa riskiä aivoinfarktin saamiselle (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito-suositus 2016).

3.1. Etiologia ja patogeneesi

Aivoverenkierron häiriöiden etiologiaa voidaan luokitella verenkiertohäiriön anatomisen sijainnin mukaan. Sijainti selvitetään kuvantamistutkimuksilla ja lisäksi eri alueiden verenkierron häiriöt voivat olla oireiltaan erilaisia. Etiologia vaihtelee hieman ikäryhmittäin ja sukupuolen mukaan. Aivohalvauksen taustalla on usein ateroskleroosi, joka aiheuttaa suurten kaulavaltimoiden tai kallonsisäisten suonten tukkeuman. Aivoverenkiertohäiriö voi johtua myös sydänperäisestä eteisvärinän aikaansaamasta emboliasta, kallonsisäisten pienten suonien tukkeutumisesta tai harvinaisemmista, erityisesti nuoremmilla potilailla ilmaantuvista syistä, kuten valtimoiden dissekoitumista, geenivirheestä johtuvasta sairaudesta tai vaskuliitista. Riskiä aivoverenkiertohäiriöihin kasvattaa iän lisäksi esimerkiksi tupakointi, runsas alkoholinkäyttö, ylipaino, kohonnut verenpaine, dyslipidemia, sepelvaltimotauti, diabetes, sydänsairaudet sekä mahdollisesti parodontiitti (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito-suositus 2016).

3.2. Prevalenssi

Suomessa aivohalvauksien esiintyvyys työikäisillä on harvinaista. Vuonna 2011 65-74 vuotiaista miehistä 7,3 prosenttia ja naisista 4,3 prosenttia oli sairastanut aivohalvauksen. Yli 75-vuotiailla esiintyvyys kasvaa miehillä 10 prosenttiin ja naisilla 8,5 prosenttiin. Aivohalvaukset ovat hieman yleisempiä miehillä kuin naisilla ja riski aivoverenkiertohäiriöön kasvaa iän myötä. (Koskinen ym. 2012).

Maailmanlaajuisesti aivohalvaukset ovat toiseksi yleisin kuolinsyy, esimerkiksi vuonna 2010 arviolta 16,9 miljoonaa ihmistä sai aivohalvauksen, joista 5,9 miljoonaa johti kuolemaan. Yli 38 prosenttia uusista aivohalvaustapauksista koskivat yli 75-vuotiaita. WHO:n tekemän Global Burden of Disease Studyn mukaan kuolleisuus aivohalvauksiin liittyen on laskenut sekä korkean että matalan tulotason maissa vuodesta 1990 vuoteen 2010. Tästä huolimatta aivohalvauksen saavien määrä, aivohalvaukseen kuolleiden ja siitä selviytyvien määrä sekä aivohalvauksesta saaduista vammoista kärsivien määrä on yhä

suuri erityisesti matalamman tulotason maissa. Aivohalvauksen ilmaantuvuuden keski-ikä on nousussa, mutta alle 65-vuotiaiden aivohalvauspotilaiden määrä on silti merkittävä (Feigin ym. 2014).

3.3. Hoito ja ennuste

Aivohalvausepäilyssä tehdään aluksi pään tietokonetomografiakuvaus, jonka avulla selvitetään, onko kyseessä iskeeminen aivovaurio vai kallonsisäinen vuoto tai jokin muu aiheuttaja. Iskeemisen aivohalvauksen akuuttihoitona aloitetaan liuotushoito alteplaasilla mahdollisimman pian oireiden alettua. Yleensä liuotushoito toteutetaan laskimonsisäisenä, mutta tarvittaessa myös valtimonsisäiset hoidot ovat mahdollisia. Vaikeissa tapauksissa aivoverisuonen tukos voidaan joutua poistamaan mekaanisesti katetrin avulla. Myös ohimenevissä TIA-kohtauksissa tulee hakeutua päivystykselliseen hoitoon, jossa kuvantamis- ja laboratoriotutkimusten jälkeen aloitetaan antikoagulaatiolääkitys aivoinfarktien ehkäisemiseksi. Sekundaaripreventiona käytetään asetyylisalisyylihapon ja dipyridamolin yhdistelmää tai klopidogreelia verihituleiden aiheuttaman tukoksen estämiseksi. Lisäksi verenpainelääkkeet ja statiinit sekä elämäntapamuutokset voivat olla tarpeen aivohalvausten uusimisen ehkäisemisessä (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoitosuositus 2016).

Suomessa vuodesta 1997 vuoteen 2007 kerätyn PERFECT-aineiston mukaan aivohalvauspotilaista 27 prosenttia kuoli vuoden sisään ensimmäisestä aivohalvauksesta ja 13 prosenttia sai uuden kohtauksen seuraavan vuoden aikana. Vuonna 2007 86 prosenttia potilaista säilyi hengissä ainakin kuukauden ajan aivohalvauksen jälkeen ja 77 prosenttia selviytyneistä potilaista pystyi asumaan kotonaan kolmen kuukauden kuluttua aivohalvauksesta (Meretoja ym. 2010). Suomessa aivohalvauksesta selvinneistä siis suurin osa toipuu melko nopeasti ja pystyy jatkamaan elämäänsä kotioloissa. Kohtauksen uusimisen riski on kuitenkin olemassa ja sen ennaltaehkäisyn merkitys korostuu ensimmäisen aivohalvauksen jälkeen.

4. PARODONTIITIN YHTEYS AIVOHALVAUKSEEN

4.1. Parodontiitti riskitekijänä aivoverenkiertohäiriöihin yksittäisten tutkimuksien mukaan

Parodontiitin yhteyttä aivoverenkiertohäiriöihin ja tässä tapauksessa erityisesti aivohalvaukseen tai TIA:an on tutkittu esimerkiksi tapaus-verrokki-, kohortti- ja poikkileikkaustutkimusten avulla. Tutkimuksissa parodontiitin diagnostiikassa käytetään vaihtelevia mittauskeinoja kuten ienverenvuotoa, kiinnityskudoksen menetystä, ientaskujen syvyyttä ja alveolaariluukatoa. Eri tavoin määritetty parodontiittidiagnoosi hankaloittaa ilmaantuvuuden vertailua eri tutkimuksissa. Aivoverenkiertohäiriöiden rekisteröinnissä on tutkimuksesta riippuen päätetapahtumana iskeeminen tai verenvuotoon liittyvä aivohalvaus, TIA tai näistä johtuva kuolema. Tutkimuksissa parodontiitin aiheuttaman aivoverenkiertohäiriön riskin laskemiseen on käytetty vetosuhdetta (OR) tai vaarasuhdetta (HR) sekä on ilmoitettu tulosten luottamusvälit (CI). Useimmissa tutkimuksissa on otettu huomioon merkittävästi aivoverenkiertoon vaikuttavat sekoittavat tekijät, kuten ikä, kohonnut verenpaine ja tupakointi hyödyntämällä monimuuttuja-analyysien keinoja.

Lafon ym. (2014) tarkastelevat prospektiivisessä tapaus-verrokkitutkimuksessaan parodontiitin yhteyttä iskeemiseen aivohalvaukseen. Tutkimuspopulaatio koostuu 48 iskeemisen aivohalvauksen saaneesta tutkittavasta ja heidän 47 verrokistaan. Tutkimukseen osallistujille tehtiin kliininen hampaiden tutkimus, josta saatiin selville parodontiitin aste sekä heiltä kerättiin tietoja verenpaineesta, veren rasva-arvoista, maksan tuottamasta C-reaktiivisesta proteiinista eli CRP:stä, ja verensokerin paastoarvosta. Tutkimuksen tulokseksi saatiin, että parodontiittiin liittyvä ienverenvuoto lisää hieman riskiä aivohalvaukseen (OR=1,049 ja CI=1,012-1,88) ja yli 20 prosentin luukato (OR=1,053 ja CI=1,017-1,091) sekä kohonnut verenpaine (OR=12,56 ja CI=2,29-69,96) ja korkea CRP-arvo (OR=18,54 ja CI=2,01-171,17) ovat tilastollisesti merkitsevästi yleisempiä aivohalvauspotilailla kuin heidän verrokeillaan. (Lafon ym. 2014b).

Pradeep ym. (2010) selvittävät tapaus-verrokkitutkimuksessaan parodontiitin roolia riskitekijänä Intian väestön aivoverenkiertohäiriöissä. Tutkimuspopulaatio koostuu sadasta potilaasta, jotka kärsivät akuutista iskeemisestä aivoverenkiertohäiriöstä eli aivohalvauksesta tai TIA-kohtauksesta sekä sadasta iän mukaan määritetyistä tapauksiin sopivista verrokeista. Potilaat tutkittiin viiden päivän kuluessa kohtauksesta eli heille tehtiin yleisterveyteen liittyvä kysely ja suunterveyden tarkastus, jossa määritettiin plakki-indeksi, gingivaali-indeksi, mitattiin ientaskujen syvyydet ja määritettiin alveolaariluukadon tila. Aivoverenkiertohäiriöpotilailla parodontiitin aste oli vaikeampi kuin verrokeilla sekä parodontiitin määrittelyssä käytetyt indeksit tilastollisesti

merkitsevästi (p -arvo $<0,05$) koholla verrokkeihin verrattuna. Parodontiitin mittareista ientaskujen syvyys oli merkittävin aivohalvauksen riskiä lisäävä tekijä, sillä yli 4,5 millimetrin ientaskun syvyys lisäsi todennäköisyyttä aivoverenkiertohäiriöihin 8,5-kertaiseksi kontrolliryhmässä (OR=8,5 ja CI=1,1-68,2). Tutkimuksen mukaan siis vakava parodontiitti on vahvasti yhteydessä aivoverenkiertohäiriöön. Hampaan kiinnityskudoksen menetystä mittaava CAL eli clinical attachment loss ei saanut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä aivoverenkiertohäiriöihin tässä tutkimuksessa. Vahva ja tilastollisesti merkitsevä yhteys parodontiitin ja aivoverenkiertohäiriöiden välillä voi tutkijoiden pohdinnan mukaan selittyä molempien sairauksien yhteisillä riskitekijöillä, joten parodontiitin hoito voisi olla tärkeää aivoverenkiertohäiriöiden ehkäisemisessä (Pradeep ym. 2010).

Jimenez ym. (2009) suorittivat pitkittäisen kohorttitutkimuksen, jossa tutkittiin parodontiitin yhteyttä aivoverenkierron häiriöiden ilmaantuvuuteen. Tutkimuspopulaatio koostuu 1137 miehestä, joita seurattiin keskimäärin 24 vuoden ajan kolmen vuoden välein tehtävien parodontaalisten tutkimusten avulla sekä rekisteröimällä aivoverenkiertohäiriöistä aivohalvaukset, TIA:t ja näistä johtuvat kuolemat. Parodontiitin määrittämisessä käytettiin radiografisen alveolaariluukadon avulla tehtyä pisteytystä ja ientaskujen syvyyden mittausta. Tutkimuksen aikana tutkimuspopulaatiossa tapahtui yhteensä 80 aivoverenkiertohäiriötä: 27 iskeemistä häiriötä, 19 TIA-kohtausta ja 17 kuolemaa. Aivoverenkiertohäiriön saaneet potilaat olivat keski-ikänsä vanhempia ja yleisterveydeltään heikompia (suuremmat kolesteroliarvot sekä systolinen verenpaine ja todennäköisemmin diabeetikkoja) verrattuna muuhun tutkimuspopulaatioon. Analyysissä, jossa sydän- ja verenkiertosairauksien riskitekijät oli otettu huomioon, saatiin vaarasuhteeksi (HR) kolminkertaiset arvot (HR=3,52 ja CI=1,59-7,81) miehillä, joiden keskimääräiset alveolaarisen luukadon pisteet olivat yli 1,5, verrattuna miehiin, joilla luunmenetyksen keskiarvo oli 0,5 tai vähemmän. Alveolaariluukadon korkeiden pisteiden yhteys aivoverenkiertohäiriöihin oli tilastollisesti merkitsevä sekä huomattavasti vahvempi alle 65-vuotiailla miehillä kuin yli 65-vuotiailla miehillä. Alle 65-vuotiailla miehillä, joilla keskiarvoiset alveolaariluukadon pisteet olivat yli 1,5, HR aivoverenkiertohäiriöille oli jopa 5,81 luottamusvälillä 1,63-20,7, verrattuna miehiin, joilla alveolaariluukadon pisteet olivat 0,5 tai vähemmän. Aivoverenkiertohäiriöiden esiintyvyys oli suurempi potilailla, joiden alveolaariluukadon pisteet olivat yli 1,5 kuin potilailla, joilla pisteet olivat 0,5 tai alle, sillä HR oli 10,3 luottamusvälillä 1,20-89,1. Tutkimuksessa ei löydetty tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ientaskun syvyyden ja aivoverenkiertohäiriöiden välillä, joten tämän

tutkimuksen perusteella luukadon aste on parempi mittari parodontiitille kuin hetkellisestä tulehdustasosta kertova ientaskujen syvyys (Jimenez ym. 2009).

Leira ym. (2016) selvittivät pilottitutkimuksessaan kroonisen parodontiitin yhteyttä lakuunainfarktiin eli aivojen pienten verisuonten tukkeutumisesta johtuvaan aivoverenkiertohäiriöön. Kyseessä on tapaus-verrokkitutkimus, johon osallistui 62 lakuunainfarktin saanutta potilasta ja 60 verrokkia iän ja sukupuolen mukaan valittuina. Tutkimustulokset osoittivat, että krooninen parodontiitti lisää tilastollisesti merkitsevästi riskiä lakuunainfarktiin, koska OR-luvuksi saatiin 4,20 luottamusvälillä 1,81–10,20. Lakuunainfarktin ja kroonisen parodontiitin yhteyttä ei ole tutkittu ennen tätä tutkimusta, joten tutkijat pyrkivät selvittämään, onko parodontiitti itsenäisesti riskitekijä lakuunainfarktille. Tuloksena saatiin, että muista muuttujista huolimatta krooninen parodontiitti lisää tilastollisesti merkitsevästi riskiä lakuunainfarktille. Paras parodontiitin parametri kohonneen lakuunainfarktiriskin tunnistamiseen oli tutkimuksen mukaan koko suun ienverenvuoto (full mouth gingival bleeding on probing). Pohdintaosuudessa tutkijat totesivat kuitenkin, että tutkittavien joukko oli kooltaan pieni ja erityisesti prospektiivisiä kohorttitutkimuksia tarvittaisiin näiden kahden sairauden välisen yhteyden tunnistamiseksi (Leira ym. 2016).

Elter ym. (2003) suorittivat poikkileikkaustutkimuksen parodontiitin tai hampaattomuuden yhteydestä aivohalvaukseen tai TIA:an. Tutkimuksessa oli 6436 tutkittavaa, joille tehtiin parodontaalinen tutkimus, jossa määritettiin hampaiden kiinnityksen tason menetys eli extent of attachment level: AL (jaettu neljään kvarttiiliin) sekä kerättiin tiedot aivohalvauksista ja TIA-kohtauksista. Lisäksi tutkimuspopulaatioon kuului 1491 hampaatonta osallistujaa sekä 2979 hampaallista potilasta, joille ei suoritettu parodontiittitutkimusta. Aivohalvauksen tai TIA:n esiintyvyys parodontiittitutkimuksen saaneilla potilailla oli 13,5 prosenttia, hampaallisilla, joita ei tutkittu esiintyvyys oli 15,6 prosenttia ja hampaattomilla 22,5 prosenttia. Aivohalvaus tai TIA oli tutkimuksen mukaan yhteydessä korkeampaan AL-arvoon potilailla (p-arvo=0,0003) ja aivohalvauksien sekä TIA:n esiintyvyys kasvoi AL:n kvarttiilien noustessa (p-arvo=0,0016). Sekoittavat tekijät huomioivassa mallissa verrattaessa korkeinta AL-kvarttiilia matalimpaan saatiin OR-arvoksi 1,3 luottamusvälillä 1,02-1,7 eli todennäköisyys aivohalvaukseen tai TIA:an oli hieman suurentunut. Hampaattomilla todennäköisyys aivohalvaukseen tai TIA:an oli 1,4-kertainen eniten muuttujia huomioivassa mallissa (CI=1,1-1,7). Kaiken kaikkiaan

tutkimuksessa saatiin tulokseksi, että hampaiden kiinnityksen taso on lievästi yhteydessä aivohalvaukseen tai TIA:an. AL-arvo kertoo tutkijoiden mukaan enemmän parodontiitin pidemmän ajan kehityksestä kuin suun nykyisestä tulehdustilasta, joten parodontiitin määrittelyssä käytettävällä indikaattorilla on vaikutusta riskien arvioinnissa. Tutkijoiden pohdinnan mukaan hampaattomien kasvanut todennäköisyys aivoverenkiertohäiriöille voi liittyä myös huonompaan yleisterveydentilaan, jolloin riskitekijöitä aivoverenkiertohäiriöille on enemmän. Tutkijoiden mukaan tämän tutkimuksen tulosten perusteella ei voida kuitenkaan tehdä kausaalisia päätelmiä parodontiitin tai hampaattomuuden yhteydestä aivohalvauksiin tai TIA:an (Elter ym. 2003).

Parodontiitin ja gingiviitin eli ientulehduksen yhteyttä aivoverenkiertohäiriöihin ovat tutkineet Grau ym. (2004) tapaus-verrokkitutkimuksessaan. Gingiviitti edeltää parodontiittia, mutta on vielä reversiibeli tila, joten mahdollisen yhteyden löytäminen ientulehduksen ja aivoverenkiertohäiriöiden välillä voisi tukea suunterveyden hoidon merkitystä aivohalvauksien ennaltaehkäisyssä. Tutkimuspopulaatioon valikoitiin 303 akuutin iskeemisen aivohalvauksen tai TIA:n saanutta potilasta, heille väestöstä valitut 300 verrokkia ja lisäksi 168 verrokkia sairaalasta. Aivoverenkiertohäiriöpotilaille tehtiin kliininen ja radiologinen parodontiumin tutkimus seitsemän päivän kuluessa kohtauksesta. Tulosten mukaan keskimääräiset CAL-arvot (clinical attachment loss) olivat suurempia, hampaiden lukumäärä pienempi, ientulehdus yleisempää, radiologinen luun menetys suurempaa ja plakki-indeksi korkeampi tapauksilla kuin verrokeilla. Muuttujien vakioinnin jälkeen analyysien tuloksena saatiin myös, että riski aivoverenkierron iskemiaan kasvaa parodontiitin asteen vaikeutuessa. Vaikeaa parodontiittia sairastavilla potilailla (CAL > 6mm) aivoverenkierron iskemian todennäköisyys on tutkimuksen mukaan 4,3-kertaa suurempi (OR=4,34 ja CI=1,85-10,2) kuin parodontiittia sairastamattomilla (CAL ≤ 3mm). Tulokset osoittivat, että vaikea parodontiitti on aivoverenkiertohäiriöiden riskitekijä miehillä mutta ei naisilla, sekä alle 60-vuotiailla mutta ei vanhemmilla. Lisäksi vakava parodontiitti oli itsenäinen riskitekijä aterotromboottisille, kardioembolisille ja tuntematonta alkuperää oleville aivohalvauksille. Tutkimuksessa saatiin tilastollisesti merkitsevät tulokset myös gingiviitin ja radiologisen luukadon yhteydelle aivoverenkiertohäiriöihin. Koko tutkimuspopulaatiossa yli 5,5 millimetrin luukato lisäsi aivohalvauksen todennäköisyyttä 2,76-kertaiseksi (OR=2,76 ja CI=1,25-6,06) ja yli 1,2 gingivaali-indeksi kasvatti todennäköisyyden 9,01-kertaiseksi (OR=9,01 ja CI=3,78-21,46). Pohdinnassaan tutkijat esittivät, että luukato ja kiinnityskudoksen menetys vaativat

pidemmän ajan kehittyäkseen eli ne edeltävät aivohalvausta. Ientulehdus kehittyy nopeasti, joten on mahdollista, että se on seurausta kohtauksesta johtuvasta suunhoidon hankaloitumisesta. Gingiviitin tutkinta suoritettiin kuitenkin melko nopeasti kohtauksen jälkeen, joten parodontiitin ja ientulehduksen hoitoa voidaan pitää tutkimuksen perusteella aivoverenkiertohäiriöitä ehkäisevinä toimenpiteinä (Grau ym. 2004).

Dörfer ym. (2004) toteuttivat tapaus-verrokkitutkimuksen 303 iskeemisen aivohalvauksen tai TIA:n saaneelle potilaalle ja heidän 300 verrokilleen. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, ovatko parodontiitti ja gingiviitti yhteydessä iskeemiseen aivohalvaukseen tai TIA:an sekä vaikuttavatko iskeemisen aivohalvauksen riskiin enemmän akuutit vai pidemmän aikavälin parodontaalisen tulehduksen mekanismit. Tutkittavien kliininen ja radiografinen hampaiden tutkimus tehtiin mahdollisimman pian, keskimäärin kolmen päivän aikana, iskeemisen kohtauksen jälkeen. Aivoverenkiertohäiriöpotilailla oli keskimäärin vähemmän hampaita, vähemmän paikattuja hampaita sekä täysi hampaattomuus oli yleisempää kuin verrokkiryhmällä. Iskeemisen aivoverenkiertohäiriön saaneilla potilailla parodontiitin parametreista gingivaali-indeksi eli ikenien tulehduksen taso oli korkeampi, plakin määrä suurempi, radiologisesti määritetty luukato suurempi, ientaskut syvempiä ja CAL eli hampaiden kiinnitys alhaisempi kuin verrokkiryhmällä. Tutkimuksen mukaan vaikea parodontiitti (CAL > 6mm) lisää todennäköisyyttä aivoverenkierron häiriöön 7,38 kertaa suuremmaksi (OR=7,38, CI=1,55-15,03) verrattuna potilaisiin, joilla ei ole parodontiittia (CAL ≤ 3mm). Yli 5,5 millimetrin luukato lisäsi aivoverenkiertohäiriöiden todennäköisyyttä 3,62-kertaiseksi (OR=3,62 ja CI=1,58-8,28), verrattuna 2,5 millimetrin tai vähempään luukatoon. Yli 1,2 gingivaali-indeksi sen sijaan kasvatti todennäköisyyden jopa 18,3-kertaiseksi (OR=18,3 ja CI=5,84-57,26) verrattuna alle 0,4:n gingivaali-indeksiin. Tuloksien mukaan parodontiitti lisää siis todennäköisyyttä aivoverenkiertohäiriöihin, myös tilastollisesti merkitsevästi analyyseissä, joissa sekoittavat tekijät on otettu huomioon. Tässä tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevä yhteys löytyi myös ientulehduksen ja aivoverenkiertohäiriöiden välillä, mutta tutkijat esittävät pohdinnassaan eroavia tuloksia aiemmista tutkimuksista aiheeseen liittyen (Dörfer ym. 2004).

4.2. Parodontiitti riskitekijänä aivoverenkiertohäiriöihin, meta-analyysien tuloksia

Parodontiitin yhteydestä aivoverenkierron häiriöihin on tehty meta-analyysejä, joiden perusteella parodontiitti lisää lievästi riskiä aivoverenkiertotapahtumiin kuten aivohalvaukseen tai TIA:an. Janket ym. (2003) saivat yhdeksän kohorttia sisältävässä meta-analyysissään tulokseksi, että sydän-ja verenkiertoelimistön häiriöiden riski parodontiittia sairastavilla on 19 prosenttia suurempi kuin henkilöillä, joilla ei ole parodontiittia (RR=1,19, CI=1,08-1,32). Erityisesti riski koskee alle 65-vuotiaita, joilla RR-arvoksi saatiin 1,44 luottamusvälillä 1,20-1,73 (Janket ym. 2003). Khader ym. (2004) kokosivat seitsemän kohorttia ja neljä muuta tutkimusta meta-analyysiksi, jossa parodontiittia sairastavien riski aivoverenkiertohäiriöihin oli 1,13-kertainen luottamusvälillä 1,01-1,27 (Khader ym. 2004).

Tuoreemmat meta-analyysit tukevat aiempien tutkimusten tuloksia. Sfyroeras ym. (2012) käyttivät meta-analyysissään 13 tutkimusta sisältäen sekä kohortteja että tapaus-verrokkitutkimuksia. Kyseisen meta-analyysin perusteella parodontiittia sairastavien riski aivohalvaukseen on 1,47 kertaa suurempi (CI=1,13-1,92) prospektiivisissä ja 2,63 kertaa suurempi (CI=1,59-4,33) retrospektiivisissä tutkimuksissa kuin parodontiittia sairastamattomilla (Sfyroeras ym. 2012). Lafon ym. (2014) keräsivät vain kohorttitutkimuksia meta-analyysiinsa, jonka tuloksena parodontiittia sairastavilla tai hampaita menettäneillä potilailla riski iskeemiseen aivohalvaukseen tai aivoverenvuotoon on tilastollisesti merkitsevästi koholla. Parodontiittia sairastavilla riski on 63 prosenttia suurempi kuin tutkittavilla, jotka eivät kärsi parodontiitista (CI=1,25-2,00) (Lafon ym. 2014a). Uusimmassa meta-analyysissä parodontiitin yhteydestä iskeemiseen aivohalvaukseen Leira ym. (2017) saivat tulokseksi, että parodontiittipotilailla riski aivoverenkierron iskemiaan on 2,88 kertaa suurempi kuin ilman parodontiittia (CI=1,53-5,41) (Leira ym. 2017). Meta-analyysien perusteella riski aivoverenkiertohäiriöihin on siis suurempi parodontiittia sairastavilla, mutta päätelmiä kausaalisuudesta ei voi vielä tulosten perusteella tehdä. Meta-analyyseihin hyväksytyt tutkimukset ovat heterogeeninen joukko kohortteja sekä tapaus-verrokkitutkimuksia. Lisäksi haasteita tulosten tulkintaan tuovat eroavaisuudet parodontiitin määrittelyssä sekä sekoittavien tekijöiden huomiointi analysointimenetelmissä.

4.3. Parodontiitti ja sepelvaltimotauti

Sepelvaltimotauti on riskitekijä aivoverenkiertohäiriöille, joten parodontiitti sepelvaltimotautipotilaalla voi lisätä riskiä aivohalvaukselle entisestään. Reichert ym. (2015) tekivät pitkittäisen kohorttitutkimuksen sepelvaltimotautia sairastavien potilaiden suunterveyden huolehtimisen vaikutuksesta uusien sydän- ja verenkiertoelimistön häiriöiden esiintyvyyteen. Tutkimusjoukkoon valittiin 942 sepelvaltimotautipotilasta, joiden suunterveyden hoitotottumuksia, mahdollista parodontiittia, ikenen alaisen biofilmin bakteereja ja interleukiini-6-c:n (IL-6-c) ekspressiota tutkittiin. IL-6-c-polymorfismi liittyy maksan C-reaktiivisen proteiinin tuottoon, joka voi vaikuttaa sepelvaltimotaudin sekä parodontiitin kehittymiseen. Potilaita seurattiin yhden vuoden ajan, jonka kuluessa 7,3 prosenttia potilaista sai tutkimuksessa määritetyn päätetapahtuman eli sydäninfarktin, aivohalvauksen, TIA:n tai kuoli edeltävien vuoksi. Tutkimuksen tulosten mukaan hammasvälejä säännöllisesti puhdistavat tutkittavat olivat keski-ikältään nuorempia, useammin naispuolisia, harvemmin vakavaa parodontiittia sairastavia, heiltä puuttui vähemmän hampaita, plakki-indeksi oli pienempi, ienverenvuoto vähäisempää ja he tupakoivat vähemmän kuin sepelvaltimotautipotilaat, jotka eivät huolehdi säännöllisestä hammasvälien puhdistuksesta. Ennen kaikkea hammaslankaa käyttävillä potilailla oli matalampi riski tutkimuksen päätetapahtumiin (HR=0,2 ja CI=0,06-0,6) kuin heillä, jotka eivät käytä hammaslankaa. Vaikea parodontiitti, IL6-c-genotyyppi tai suun bakteerien suuri määrä eivät tutkimuksen mukaan olleet tilastollisesti merkittäviä riskitekijöitä päätetapahtumille. Tämän tutkimuksen mukaan ei voida päätellä, että parodontiitti olisi yleisempää sepelvaltimotautia sairastavilla, mutta hyvä suuhygienia on tutkimuksen perusteella suositeltavaa sepelvaltimotautipotilaille sydän- ja verisuonikohtausten ehkäisemiseksi (Reichert ym. 2015).

Reichert ym. (2016) toteuttivat toisenkin pitkittäisen, prospektiivisen kohorttitutkimuksen, johon valittiin 1002 sepelvaltimotautipotilasta. Potilaille tehtiin parodontaalinen tutkimus, jonka mukaan pystyttiin määrittämään plakki-indeksi, ienverenvuotoa mittaava BOP-arvo (bleeding on probing), ientaskujen syvyyttä määrittävä PD-arvo (probing depth), hampaan kiinnityskudoksen menetyksestä kertova CAL-arvo (clinical attachment loss) sekä toteutettiin kysely heidän suunterveyden hoitotottumuksistaan kuten hampaiden harjauksesta ja hammaslangan käytöstä. Parodontiitin esiintyvyys tutkimusjoukossa oli jopa 97,7 prosenttia ja vakava parodontiitti oli 47,7 prosentilla potilaista. Tutkimusjoukkoa seurattiin kolme vuotta, jonka aikana rekisteröitiin potilaiden sydäninfarktit, aivohalvaus tai TIA, kardiovaskulaarinen kuolema tai aivohalvauksesta johtuva kuolema. Tutkimuksen

tulokseksi saatiin, että yhden muuttujan analyyseissä yli 30 prosentin BOP-arvo, yli 10 puuttuvaa hammasta, hampaiden peseminen vain kerran päivässä ja hammasvälien puhdistamatta jättäminen ovat yhteydessä kardiovaskulaaritapahtumiin. Monimuuttuja-analyyseissä tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä, joten tämän tutkimuksen perusteella ei voida vielä varmasti sanoa, että suunterveydestä huolehtiminen vähentää sydän- ja verisuonitapahtumia sepelvaltimotautipotilailla. Sen sijaan ikä, perifeerinen valtimosairaus, diabetes tai aiemmin sairastettu sydäninfarkti, aivohalvaus tai TIA lisäävät riskiä sydän- ja verisuonitapahtumiin tulosten mukaan. Tutkijat esittävät silti pohdinnassaan, että parodontiitin vaikutusta ateroskleroosin ja sepelvaltimotaudin kehityksessä ei voi sivuuttaa, vaan aiheesta tarvitaan lisää tutkimuksia (Reichert ym. 2016).

Parodontiitin ja sepelvaltimotaudin yhteydestä on tehty systemaattisia katsauksia, mutta julkaisut ovat laadultaan vaihtelevia. Kelly ym. (2013) toteuttivat laadun arvioinnin aiheetta koskevista systemaattisista katsauksista pisteyttämällä katsauksia validoitujen kriteerien mukaisesti. Kolmetoista artikkelia sopi laadun arviointiin ja näistä yhdeksän täytti kriteeristöä kuuden tai useamman vaatimuksen. Arvioinnin mukaan parodontiitin ja sepelvaltimotaudin yhteyttä tutkivissa katsauksissa on merkittävää vaihtelua tutkimusten rakenteissa ja metodeissa (Kelly ym. 2013). Leng ym. (2015) tekivät päivitetyn meta-analyysin prospektiivisistä kohorttitutkimuksista parodontiitin ja sepelvaltimotaudin yhteydestä. Meta-analyysiin valittiin 15 tutkimusta, joiden perusteella parodontiittipotilaiden riski sairastua sepelvaltimotautiin on koholla (RR= 1,19, CI=1,13-1,26 ja p-arvo <0,001). Myös alaryhmien analyysin perusteella yhteys parodontiitin ja sepelvaltimotaudin välillä on tilastollisesti merkitsevä molempien sukupuolten suhteen (Leng ym. 2015). Tutkimusten laadun vaihtelusta huolimatta voidaan sepelvaltimotautiriskiä parodontiittipotilailla pitää kohonneena eli se tulisi huomioida potilaan hoidossa.

4.4. Parodontiitin aiheuttama systeeminen inflammaatio aivohalvauksen tai TIA:n kehitymisessä

Parodontiitti on krooninen infektio, joka voi levitä systeemiseksi ja edesauttaa ateroskleroottisia muutoksia verisuonissa. Nguyen ym. (2015) ovat koonneet katsausartikkelissaan tämän hetkisen käsityksen mekanismeista, joilla parodontiitti altistaa

aivoverenkiertohäiriöille. Parodontiitin patogeenit voivat käyttää tulehtuneiden ikenien haavaumia kulkuväylänä systeemiseen verenkiertoon, jolloin niin kutsutulla suoralla mekanismilla bakteerit tunkeutuvat verisuonten endoteeliin ja tuhoavat sitä. Vaurio aktivoi immuunipuolustusta, jolloin leukosyyttejä siirtyy vauriopaikalle. Leukosyytit erittävät tulehdusta edistäviä sytokiinejä kuten IL-1, IL-6 ja TNF- α , jotka epäsuoralla mekanismilla tuhoavat verisuonten endoteelia sekä aiheuttavat suonen seinämän sileän lihaksen hypertofiaa. Proinflammatoriset sytokiinit lisäävät myös maksan akuutin faasin C-reaktiivisen proteiinin eli CRP:n tuotantoa. Myös adaptiivinen immuunipuolustus aktivoituu eli plasmaklorit alkavat tuottaa vasta-aineita patogeenejä vastaan, jotka voivat kuitenkin aiheuttaa ristireaktion endoteelisolujen ja LDL-hiukkasten kanssa, jolloin rasvaa siirtyy verisuonen seinämään. Makrofagit fagosytoivat LDL-hiukkasia ja muuttuvat vaahtosoluiksi. Sytokiinien tuotanto lisääntyy jälleen ja sileä lihas kasvaa sekä tapahtuu fibroosia, kunnes suonen seinämään syntyy plakkaa. Plakki ahtauttaa verisuonia ja revetessään se voi synnyttää tromboemboolian eli veritulpan, joka voi johtaa esimerkiksi aivohalvaukseen aivoverenkiertoon päästessään (Nguyen ym. 2015).

Parodontiitin havaitsemista on tutkittu esimerkiksi seerumin ja ientaskunesteessä olevien tulehduksen välittäjäaineiden pitoisuuksia mittaamalla. Haba ym. (2011) selvittivät tutkimuksessaan maksan CRP:n ja IL-6:n pitoisuuksia terveillä, parodontiittia sairastavilla sekä parodontiittia sairastavilla potilailla, jotka olivat saaneet ohimenevän aivoverenkiertohäiriön eli TIA:n. Tutkimuspopulaatiossa on yhteensä 143 potilasta, joista 40 on terveitä, 23 parodontiittipotilasta ja 26 parodontiitti- ja TIA-potilasta. Tilastollisesti merkitsevä tulos saatiin vain seerumin CRP-pitoisuuden suhteen kolmen ryhmän välillä (ANOVA, $F=13,23$, $p=0,000$). Korkeimmat CRP-pitoisuudet olivat ryhmällä, jossa potilailla oli sekä parodontiitti että TIA ($1800,92 \pm 2033,24$ mg/l seerumissa ja $46,99 \pm 232,69$ mg/l ientaskunesteessä). IL-6:n korkeimmat pitoisuudet sen sijaan saatiin parodontiittiryhmäläisten paikallisesti mitatusta ientaskunesteestä ($9,78 \pm 29,71$ pg/ml). Tutkimuksessa saatiin tilastollisesti merkitsevä, mutta heikko yhteys sekä systeemiselle että paikalliselle CRP-pitoisuudelle sekä seerumin IL-6-pitoisuudelle parodontiittipotilailla (ientaskunesteessä $p=0,011$ ja seerumissa $p=0,016$). Yhteys oli tilastollisesti merkitsevä myös ientaskunesteen IL-6-pitoisuudessa ja seerumin CRP-pitoisuudessa parodontiittipotilailla ($p=0,013$). Parodontiittiryhmässä sekä parodontiitti ja TIA-ryhmässä havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys IL-6-tasoissa ientaskunesteessä ja seerumissa. Samanlaista yhteyttä ei saatu systeemiselle ja paikalliselle CRP-pitoisuudelle. Kaiken

kaikkiaan yleistynyt ja paikallinen krooninen parodontiitti nostaa CRP-pitoisuutta, mutta IL-6-pitoisuuksille ei löytynyt merkitsevää eroa paikallisen tai yleistyneen parodontiitin suhteen. Tutkimuksessa muodostettiin lisäksi pistetaulukko, jonka avulla voitaisiin ennustaa riskiä aivoverenkiertohäiriöihin parodontiittipotilailla. Taulukon mukaan seerumin merkkiaineista vain IL-6 on tilastollisesti merkitsevä riskitekijä, mutta suurin osa parodontaalisen statukseen liittyvistä arvoista (esimerkiksi luukadon aste ja ienverenvuotoindeksi) ovat myös tilastollisesti merkitseviä (Haba ym. 2011).

Sen ym. (2013) selvittivät prospektiivisessa, pitkäaikaisessa kohorttitutkimuksessaan, onko parodontiitti itsenäisesti yhteydessä uusiutuviin verenkiertohäiriöihin aivohalvaus- tai TIA-potilailla. Tutkimukseen osallistui 106 potilasta, joilta mitattiin seerumin tulehdusmarkerit IL-6, herkkä CRP ja s-ICAM eli soluble intracellular adhesion molecule 1. Heitä seurattiin kahden vuoden ajan, jonka kuluessa 26 prosenttia tutkimusjoukosta sai uudelleen verenkiertohäiriön. 38 prosentilla tutkittavista oli korkean tason parodontiitti (HPD eli high periodontal disease) ja he olivat useammin miehiä, keski-ikänsä vanhempia ja matalamman koulutustason suorittaneita kuin matalamman tason parodontiittia sairastavat potilaat. Lisäksi HPD-potilaiden IL-6- ja s-ICAM-arvot olivat suurempia kuin matalan tason parodontiittipotilailla. CRP sen sijaan oli koholla molemmissa ryhmissä. Ennen merkittäväillä sekoittavilla tekijöillä vakiointia HR oli 2,6 luottamusvälillä 1,2-5,7 HPD:n yhteydelle uusiutuviin verenkiertohäiriöihin. Iän ja halvauksen statuksen huomioimisen jälkeen HR oli 2,5 ja CI=1,1-5,5. Iän, miessukupuolen, koulutusvuosien ja kardioembolisten halvauksien huomioimisen jälkeen HR oli 2,8 ja CI=1,2-6,5. Tutkimuksen mukaan HPD on siis tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä uusiutuviin verenkiertohäiriöihin aivohalvaus- tai TIA-potilailla. Tutkijoiden pohdinnan mukaan tarvitaan silti lisää tutkimuksia, jotta voidaan selvittää, laskeeko korkean tason parodontiitin hoito koholla olevia seerumin tulehdusmerkkiaineita ja ehkäisekö hoito verenkiertohäiriöiden uusiutumista (Sen ym. 2013).

Parodontiitin aiheuttaman systeemisen inflammaation lisäksi on tutkittu eri infektioiden määrän yhteyttä aivoverenkiertohäiriöihin. Palm ym. (2016) tutkivat "infektiivisen kuorman" (infectious burden) eli yksilön elämänsä aikana saamien infektioiden yhteyttä iskeemisen aivohalvauksen saamisen riskiin. Tutkimuksessa tarkasteltiin lisäksi matalan sosioekonomisen aseman vaikutusta aivohalvausriskiin, sillä infektiivinen kuorma on usein suurempi matalissa sosioekonomisissa luokissa. Kyseessä on tapaus-verrokkitutkimus,

johon valittiin 470 iskeemisen aivohalvauksen saanutta potilasta ja 809 satunnaisesti väestöstä valittua verrokkia. Heiltä määritettiin mahdolliset vasta-aineet tunnetuimpia parodontiittia aiheuttavia patogeenejä eli *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) ja *Porphyromonas gingivalis* sekä lisäksi *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* ja *Helicobacter pylori* vasta-aineet. Tutkimuksen tulokseksi saatiin, että *A. actinomycetemcomitansin* IgA-vasta-aineet olivat yhteydessä suurentuneeseen aivohalvauksen todennäköisyyteen (OR=1,33 ja CI=1,02-1,73). Tutkijoiden pohdinnan mukaan *A. actinomycetemcomitans* liittyy erityisesti suurten suonten ateroskleroosista johtuvaan aivohalvaukseen. Tulokset eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä analyyseissä, joissa on huomioitu useammat sekoittavat tekijät. Infektiivinen kuorma mitattujen patogeenien osalta ei siis tämän tutkimuksen mukaan lisää itsenäisesti aivohalvauksen riskiä. Lapsuuden huono sosioekonominen asema sen sijaan on tutkimuksen mukaan tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä myöhemmällä iällä suurentuneeseen aivohalvausriskiin, mutta noussut infektiivinen kuorma ei selitä yhteyttä (Palm ym. 2016).

5. PARODONTIITIN HOIDON VAIKUTUS SYDÄN- JA VERISUONITAUTEIHIN

Osassa tutkimuksista on saatu tilastollisesti merkitsevä yhteys parodontiitin ja sydän- ja verisuonitautien välille, joten parodontiitin hoito voisi siis vähentää riskiä näihin sairastumiseen. Parodontiitin seurauksena veren CRP-arvo voi nousta, joka osaltaan lisää riskiä sydän- ja verisuonitauteihin. De Souza ym. (2017) selvittivätkin kliinisessä kokeessaan CRP-tasojen muutoksia parodontiitin hoidon jälkeen. Tutkimukseen valittiin 22 kroonisesta parodontiitista kärsivää potilasta testiryhmään ja 22 tervettä henkilöä vertailuryhmään. Sekoittavien tekijöiden vaikutuksen minimoimiseksi kaikki tutkimukseen valitut olivat yleisesti terveitä, normaalipainoisia, eivät tupakoitsijoita, eikä heillä ollut aiempia sydän- tai verenkiertoelimistön häiriöitä tai korkeaa kolesterolia. Molemmille ryhmille tehtiin parodontaalinen tutkimus, jossa määritettiin kliinisiä parodontiitin indikaattorien arvoja ja lisäksi heiltä mitattiin veren CRP-arvo. Testiryhmältä poistettiin hammaskiveä ja he saivat ohjeistusta suuhygienian hoitoon. 60 päivän päästä testiryhmältä mitattiin uudet parodontiitin muuttujien arvot sekä CRP, joita verrattiin ennen hoitoa saatuihin arvoihin. Parodontiitin hoitoa saaneella ryhmällä parodontiitin parametreista plakki-indeksi, ienverenvuoto, ientaskujen syvyys ja kiinnityskudoksen menetys laskivat

(p -arvo $< 0,0001$) eli hoidolla oli vaikutusta parodontiitin kannalta. Tilastollisesti merkitsevä CRP-tason lasku saatiin tutkimuksessa vain suuren riskin potilaille, joiden CRP-arvo oli yli 3 mg/l ennen hoitoa: ennen hoitoa CRP oli $4,12 \pm 0,93$ mg/l ja hoidon jälkeen $2,70 \pm 1,67$ mg/l (p -arvolla 0,016). Keskimäärin tutkimuksessa kroonista parodontiittia sairastavilla CRP-arvot olivat suurempia kuin verrokkiryhmäläisillä ($1,98 \pm 1,55$ mg/l testiryhmällä ja $1,26 \pm 1,05$ mg/l verrokkiryhmällä, p -arvolla 0,024) eli korkea CRP saattaa olla seurausta parodontiitista. Tämän tutkimuksen mukaan parodontiitin hoidolla saatiin siis vaikutus CRP-tason laskuun vain potilailla, joilla CRP oli alun perin korkealla. Tutkijoiden pohdinnan mukaan aiheesta tarvittaisiin lisää tutkimuksia suuremmilla potilasmäärillä ja pidemmällä seuranta-ajalla (de Souza ym. 2017).

Ei-kirurgisen parodontologisen hoidon vaikutuksia tutkivat myös Vidal ym. (2013) prospektiivisessä kohorttitutkimuksessaan, jossa kroonisesta parodontiitista ja refraktorisesta hypertensiosta kärsiville potilaille (verenpaine yli 140/90 mmHg yli kahden vuoden verenpainelääkityksestä huolimatta) annettiin parodontaalista hoitoa. Hoidon vaikutusta tarkkailtiin mittaamalla plasman CRP, fibrinogeeni, IL-6 sekä systolinen ja diastolinen verenpaine ja lisäksi vasemman kammion massa ja valtimoiden jäykkyys. Mittaukset tehtiin tutkimuksen alussa, kolmen kuukauden ja kuuden kuukauden kuluttua. Tutkimuksen tulokseksi saatiin tilastollisesti merkittävä ($p < 0,01$) riskitekijöiden lasku: systolinen verenpaine laski 12,5 mmHg ja diastolinen 10 mmHg, vasemman kammion massa laski 12,9 g ja valtimoiden jäykkyyden mittaukseen käytetty pulssiaallon nopeus laski 0,9 m/s. Plasman tulehduksen merkkiaineista tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0,01$) CRP laski 0,5 mg/dl, IL-6 1,4 pg/dl ja fibrinogeeni 37,5 mg/dl kuuden kuukauden hoitojakson jälkeen. Tutkijat esittävät pohdinnassaan, että vaikka tutkimuspopulaation koostui vain 26 ihmisestä ja kontrolliryhmää ei käytetty, niin hypertensiosta kärsivien potilaiden parodontiitin hoito olisi hyödyllistä sydän- ja verisuonisairauksien riskin vähentämiseksi (Vidal ym. 2013).

Parodontiitin hoidon vaikutusta verisuonten rakenteeseen ja toimintaan tutkivat myös Kapellas ym. (2014) kliinisessä kokeessaan Australian alkuperäisasukkaiden keskuudessa. Yhteensä tutkimuspopulaatioon valittiin 273 sopivaa parodontiittia sairastavaa henkilöä, joista 138 kohdennettiin parodontiitin hoitoa saavaan ryhmään ja 135 kontrolliryhmään. Tutkittavilta mitattiin verisuonten toimintaa kuvaavan pulssiaallon nopeuden muutos kolmen ja 12 kuukauden kuluttua alkumittauksista sekä suonten rakennetta kuvaava

karotis-suonten intima-media paksuus 12 kuukauden kuluttua. 169 tutkittavista osallistui 3 kuukauden kuluttua suoritettaviin mittauksiin ja 168 vuoden päästä tehtäviin mittauksiin. Tutkimustulokseksi saatiin, että intima-media paksuus laski tilastollisesti merkitsevästi eli 0,023 mm (luottamusvälillä -0,038, -0,008 mm ja p-arvolla 0,003) 12 kuukauden kuluttua hoitoa saaneessa ryhmässä. Ero hoitoryhmän ja kontrolliryhmän välillä oli tilastollisesti merkitsevä p-arvolla 0,031. Pulssiaallon nopeuksille ei saatu tilastollisesti merkitsevää muutosta hoitoryhmässä kolmen kuukauden kuluttua (ero keskimäärin 0,06 m/s, luottamusvälillä -0,17-0,29 m/s, p-arvo 0,594) tai 12 kuukauden kuluttua (ero keskimäärin 0,21 m/s, luottamusvälillä -0,01-0,43 m/s, p-arvo 0,062). Tutkimuksen mukaan parodontiitin hoidolla oli siis vaikutusta suonen seinämän paksuuteen, muttei suonten toimintaan. Tutkijat esittävät pohdinnassaan, että tutkimuksen mukaan parodontiitin hoidolla voidaan mahdollisesti vähentää sydän- ja verisuonisairauksien riskiä eli parodontiitti ja ateroskleroosi kytkeytyvät toisiinsa. Yksi hoitokerta ei kuitenkaan ole todennäköisesti riittävä, vaan hoidon tulisi olla systemaattista kliinisesti merkittävien tulosten saamiseksi (Kapellas ym. 2014).

Demmer ym. (2013) selvittivät systemaattisessa katsauksessaan ja meta-analyysissään parodontiitin anti-infektiivisen hoidon vaikutusta C-reaktiivisen proteiinin määrään. Katsaukseen valittiin 20 satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta, joissa kokeellisen ryhmän parodontiittipotilaat saivat hoitoa parodontiittiinsa ja kontrolliryhmän potilaat eivät saaneet hoitoa (inaktiivinen kontrolliryhmä) tai saivat matalamman intensiteetin hoitoa kuin kokeellisen ryhmän jäsenet (aktiivinen kontrolliryhmä). Parodontiitin hoitomuodoksi kävivät sekä kirurgiset että ei-kirurgiset toimenpiteet, antibiootin kanssa tai ilman antibioottia. Yhteensä katsauksessa oli mukana 2561 potilasta ja tutkimuksien potilasmäärän mediaani oli 57. Verrattaessa hoitoa saanutta ryhmää inaktiiviseen kontrolliryhmään, saatiin tulokseksi, että CRP-arvo oli 0,37 mg/l pienempi hoitoa saaneessa ryhmässä (CI=-0,64, -0,11, p-arvo=0,005). Keskimääräinen ero CRP-arvoissa antibioottihoitoa saaneen koeryhmän ja inaktiivisen kontrolliryhmän välillä oli -0,75 mg/l (CI=-1,17, -0,33) eli CRP oli alhaisempi hoitoa saaneella ryhmällä. Eroja CRP-arvoissa ei havaittu verrattaessa hoitoryhmää aktiiviseen kontrolliryhmään. Katsauksen mukaan siis parodontiitin anti-infektiivinen hoito on hyödyllistä tulehdusarvojen laskemiseksi ja näin ollen myös sydän- ja verisuonisairauksien ennaltaehkäisemiseksi (Demmer ym. 2013).

6. SUUN TERVEYS AIVOHALVAUSPOTILAILLA

Dai ym. (2015) esittivät systemaattisessa katsauksessaan, että aivohalvauksen saaneilla potilailla on huonompi suunterveys, sekä että he käyvät harvemmin hammaslääkärissä kuin heidän terveet verrokkinsa. Aivohalvauspotilailla oli vähemmän hampaita (keskimäärin -0,325, CI=-0,443, -0,207, p-arvo <0,0001) sekä DMFT-arvo (decayed, missing and filled teeth eli karioituneet, puuttuvat ja paikatut hampaat) oli aivohalvausryhmässä keskimäärin suurempi (keskiarvojen erotus=0,246, CI=0,096-0,396, p-arvo=0,001) kuin kontrolliryhmässä. Suuhygieniastatuksen määrittelyssä käytetyt plakki-indeksi ja gingivaali-indeksi olivat myös aivohalvauspotilailla suuremmat kuin verrokeilla: plakki-indeksi keskimäärin 0,305 suurempi, CI=0,165-0,444, p-arvo<0.0001 ja gingivaali-indeksi keskimäärin 0,716 suurempi, CI=0,573-0,859, p-arvo<0.0001. Parodontiitin mittareista CAL-arvot olivat keskimäärin 0,437 suurempia aivohalvauspotilailla, luottamusvälillä 0,307-0,567 p-arvon ollessa <0,0001 sekä PD-arvo (probing depth eli ientaskumittauksen syvyys) keskimäärin 0,470 suurempi, luottamusvälillä 0,330-0,611 ja p-arvolla <0,0001 kuin kontrolliryhmällä. Aivohalvauspotilaiden vuosittaisen hammaslääkärikäynnin OR-arvoksi tutkimuksessa saatiin 0,493 luottamusvälillä 0,372-0,652, kun p-arvo oli <0,0001. Katsauksessa haluttiin selvittää, onko aivohalvauspotilailla opportunististen patogeenien määrä koholla, mutta tässä tutkimuksessa sellaisia päätelmiä ei voitu tehdä. Lisäksi tutkijoiden mielestä tarvitaan lisätutkimuksia, jotta voidaan selvittää, johtuuko aivohalvauspotilaiden huonompi suunterveys aivohalvauksesta vai onko suunterveys heikentynyt jo ennen aivoverenkiertohäiriön tapahtumista (Dai ym. 2015).

7. POHDINTA

Parodontiitin ja aivoverenkiertohäiriöiden välistä kausaalista yhteyttä ei ole voitu suoraan osoittaa nykyisen tutkimustiedon perusteella, mutta useimmissa tässä kirjallisuuskatsauksessa käytetyissä tutkimuksissa arvot parodontiitille aivohalvauksen tai TIA:n riskitekijänä ovat hieman koholla. Tutkimusten joukossa on tuloksia, joissa parodontiittia voidaan pitää itsenäisenä riskitekijänä aivohalvaukselle (Dörfer ym. 2004, Grau ym. 2004, Jimenez ym. 2009, Lafon ym. 2014b, Pradeep ym. 2010, Sfyoeras ym. 2012). Haasteita parodontiitin ja aivohalvauksen välisen yhteyden osoittamiseen tuovat eri näkökannat parodontiitin vaikutusmekanismista aivohalvaukseen, parodontiitin määrittelyyn käytetyistä parametreista, yhtenevistä riskitekijöistä ja analyysimenetelmien

valinnasta. Yleisesti aiheesta tarvittaisiin lisää pitkittäisiä kohorttitutkimuksia, joissa mahdollisimman suuri osa sekoittavista tekijöistä saataisiin eliminoitua.

Teorioita parodontiitin ja ateroskleroosin yhteydestä ja tätä kautta parodontiitin vaikutuksesta aivohalvaukseen on erilaisia. Sfyoeras ym. (2012) esittelevät meta-analyysissään kolme teoriaa: bakteerien erittämien toksiinien suorasta vahingoittavasta vaikutuksesta endoteeliin, sytokiiniteorian, jonka mukaan sytokiinit ovat pääasiassa vastuussa endoteelivaurioista sekä autoimmunijärjestelmään liittyvän teorian, jossa patogeenien heat shock-proteiinit käynnistävät immuunivasteen ja nostavat CRP-arvoja, mikä johtaa lopulta endoteelin vahingoittumiseen (Sfyoeras ym. 2012). Haba ym. (2011) saivat tutkimuksessaan tulehdusta edistävästä sytokiineista tilastollisesti merkittäväksi sydän- ja verisuonitautien riskitekijäksi parodontiittipotilailla IL-6:n ja Sen. ym (2013) raportoivat kohonneista IL-6 ja s-ICAM-pitoisuuksista vaikean parodontiitin potilailla (Haba ym. 2011, Sen ym. 2013). Tulehduksen tilasta kertovien sytokiinien ja muiden seerumista mitattavien pitoisuuksien merkitys parodontiitissa voisi olla hyödyllistä aivohalvauksien ennaltaehkäisyssä. Parodontiittipotilaiden tulehdusarvoja tarkkailemalla voidaan tehostaa hoitoa ja varautua sydän- ja verisuonitapahtumien ehkäisyyn mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.

Parodontiitin määrittely vaihtelee tutkimusten välillä ja on yhä kiistanalaista, mikä parametreista on paras mittari parodontiitin vaikeustasolle tai suurin riskitekijä aivohalvaukselle. Parodontiitin asteen määrittely alveolaariluukadon avulla tuotti suurimman riskin aivoverenkiertohäiriöille Lafonin ym. tapaus-verrokkitutkimuksessa (Lafon ym. 2014b) sekä Jimenezin kollegoineen toteuttamassa tutkimuksessa (Jimenez ym. 2009). Pradeep ym. saivat tutkimuksessaan ientaskujen syvyyden suurimmaksi riskitekijäksi aivoinfarktille (Pradeep ym. 2010). Leira ym. esittivät tuloksissaan ienverenvuotoa parhaaksi parametriksi lakuunainfarktin ja parodontiitin yhteydelle (Leira ym. 2016). Lisäksi kiinnityskudoksen menetystä mittaava CAL-arvo sai suurimman riskitekijän arvon Graun ym. ja Dörferin ym. tutkimuksissa (Grau ym. 2004, Dörfer ym. 2004). Elter ym. suosi tutkimuksessaan kiinnitystasoa ilmaisevaa AL-arvoa, joka tutkijoiden mukaan kertoo paremmin pitkän ajan kuluessa tapahtuneesta muutoksesta kiinnityskudoksessa (Elter ym. 2003). On siis kiistanalaista, mikä parodontiitin määrittelyyn käytetyistä mittareista sopii parhaiten aivoinfarktirisikin arviointiin.

Aiheen tutkimisessa ongelmallista on lisäksi parodontiitin ja aivohalvauksen yhteiset riskitekijät. Muun muassa diabetes, kohonnut kolesteroli, tupakointi, ylipaino ja kohonnut verenpaine lisäävät riskiä sekä aivohalvaukseen että parodontiittiin, joten on haasteellista tehdä analyysyjä, jossa parodontiittia voidaan pitää itsenäisenä riskitekijänä aivohalvauksen tai TIA:n synnylle. Useissa tutkimuksissa (esim. Lafon ym. 2014b) parodontiitti lisää hieman riskiä aivohalvaukseen tai TIA:an, mutta esimerkiksi hypertensio kohottaa riskiä moninkertaiseksi eli parodontiitin merkitys jää toisten riskitekijöiden varjoon. Esimerkiksi Reichert ym. (2016) totesivat pitkittäisessä kohorttitutkimuksessaan, että parodontiittia ei voida pitää itsenäisenä riskitekijänä sepelvaltimotautipotilaiden aivohalvauksissa, kun muut sydän- ja verisuonisairauksiin liittyvät tekijät otetaan huomioon (Reichert ym. 2016).

Vaikka parodontiitin rooli aivohalvauksen riskitekijänä jää vielä epäselväksi, on hyvällä hammashygienialla positiivisia vaikutuksia sydän- ja verisuonitapahtumien ennaltaehkäisyssä. Reichert ym. (2015) osoittivat, että hammaslangan tai hammasväliharjan käyttö laski merkittävästi sepelvaltimotautipotilaiden riskiä uusille kardiovaskulaaritapahtumille (Reichert ym. 2015). Parodontiitin hoidon systeemistä tulehdusta laskevista vaikutuksista raportoivat myös Nguyen ym., Vidal ym. ja Kapellas ym. tutkimuksissaan (Kapellas ym. 2014, Nguyen ym. 2015, Vidal ym. 2013). Lisäksi Dai ym. esittivät tutkimustuloksissaan, että aivohalvauspotilaiden suunterveys on huonompi kuin verrokeilla. Aivohalvauksen saaneella potilaalla voi olla haasteellista huolehtia suunterveydestään halvauksen vuoksi tai suunterveys on voinut olla huono jo ennen kohtausta. On siis tärkeää opastaa hyvään suuhygieniaan ennaltaehkäisevästi ja aivohalvauksen jälkeen. Parodontiittipotilaille tulee korostaa suunterveyden vaikutusta yleisterveysteen, jotta saataisiin laskettua riskiä sydän- ja verisuonisairauksien kehittymiselle.

Yhteenvetona voidaan todeta, että parodontiitti voi lisätä riskiä aivohalvaukselle ja TIA-kohtauksille ja säännölliset parodontiumin tarkastukset, parodontiitin hoito ja ylläpitohoito sekä hyvä päivittäinen suuhygienia ovat keskeisiä paitsi parodontiumin terveyden säilyttämiseksi myös mahdollisesti aivohalvauksen ja TIA-kohtauksien vähentämiseksi.

LÄHDELUETTELO

- Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito-suositus (2016). Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (julkaistu 1.11.2016). Saatavilla internetissä: <http://www.kaypahoito.fi>. Luettu 28.4.2017.
- Dai R, Lam O, Lo E, Li L, Wen Y & McGrath C (2015). A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke. *Journal of Dentistry*. 43(2):171-80.
- Demmer RT, Trinquart L, Zuk A, Fu BC, Blomkvist J, Michalowicz BS ym. (2013). The influence of anti-infective periodontal treatment on C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Public Library of Science One*. 8(10):e77441.
- De Souza A, Okawa R, Silva C & Araújo M (2017). Short-term changes on C-reactive protein (CRP) levels after non-surgical periodontal treatment in systemically healthy individuals. *Clinical Oral Investigations*. 21(1):477-484.
- Dörfer C, Becher H, Ziegler C, Kaiser C, Lutz R, Jörss D ym. (2004). The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke. *Journal of Clinical Periodontology*. 31(5):396-401.
- Eke P, Dye B, Wei L, Slade G, Thornton-Evans G, Borgnakke W ym. (2015). Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 – 2012. *Journal of periodontology*. 86(5): 611-622.
- Elter J, Offenbacher S, Toole J & Beck J. (2003). Relationship of periodontal disease and edentulism to stroke/TIA. *Journal of Dental Research*. 82(12):998-1001.
- Feigin V, Forouzanfar M, Krishnamurthi R, Mensah G, Connor M, Bennett D ym. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 383(9913): 245-254.
- Grau A, Becher H, Ziegler C, Lichy C, Buggle F, Kaiser C ym. (2004). Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke*. 35(2):496-501.
- Haba D, Teslaru S, Ungureanu D, Hodorog D, Alecu C, Benghiac AG ym. (2011). Evaluation of serum and gingival crevicular fluid C-reactive protein and IL-6 levels in patients with periodontitis and transient ischemic attacks. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 52(4):1243-7.
- Janket S, Baird A, Chuang S & Jones J (2003). Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics*. 95(5):559–69.
- Jimenez M, Krall E, Garcia R, Vokonas P & Dietrich T (2009). Periodontitis and incidence of cerebrovascular disease in men. *Annals of Neurology*. 66(4):505-12.
- Kapellas K, Maple-Brown L, Jamieson L, Do L, O’Dea K, Brown A ym. (2014). Effect of Periodontal Therapy on Arterial Structure and Function Among Aboriginal Australians. *Hypertension*. 64(6):702-708.
- Kelly J, Avila-Ortiz G, Allareddy V, Johnson G & Elangovan S (2013). The association between periodontitis and coronary heart disease: a quality assessment of systematic reviews. *Journal of the American Dental Association*. 144(4):371-9
- Khader Y, Albashaireh Z & Alomari M (2004). Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *Journal of periodontology*. 75(8):1046–53.
- Koskinen S, Lundqvist A & Ristiluoma N (toim.) (2012). Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos, Raportti 68/2012. Helsinki 2012.

- Lafon A, Pereira B, Dufour T, Rigouby V, Giroud M, Béjot Y ym. (2014a). Periodontal disease and stroke: a meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Neurology*. 21(9):1155–61.
- Lafon A, Tala S, Ahoosi V, Perrin D, Giroud M & Béjot Y (2014b). Association between periodontal disease and non-fatal ischemic stroke: a case-control study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 72(8):687-93.
- Leira Y, López-Dequidt I, Arias S, Rodríguez-Yáñez M, Leira R, Sobrino T ym. (2016). Chronic periodontitis is associated with lacunar infarct: a case-control study. *European Journal of Neurology*. 23(10):1572-9.
- Leira Y, Seoane J, Blanco M, Rodríguez-Yáñez M, Takkouche B, Blanco J ym. (2017). Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *European journal of epidemiology*. 32(1):43-53.
- Leng WD, Zeng, XT, Kwong JS & Hua XP (2015). Periodontal disease and risk of coronary heart disease: An updated meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Cardiology* 201:469-472.
- Meretoja A, Roine R, Kaste M, Linna M, Juntunen M, Eirilä T ym. (2010). Stroke monitoring on a national level: PERFECT Stroke, a comprehensive, registry-linkage stroke database in Finland. *Stroke* 41(10): 2239-46.
- Nguyen C, Kim J, Quan V, Nguyen B & Tran S (2015). Periodontal associations in cardiovascular diseases: The latest evidence and understanding. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 5(3):203-6.
- Newman M, Carranza F, Takei H & Klokkevold, P. (2014). *Carranza's clinical periodontology* (12. ed.). St. Louis (Miss.): Elsevier Saunders.
- Palm F, Pussinen P, Aigner A, Becher H, Buggle F, Bauer M ym. (2016). Association between infectious burden, socioeconomic status, and ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 254:117-123
- Parodontiitti: Käypä hoito-suositus (2016). Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (julkaistu 11.10.2106). Saatavilla internetissä: <http://www.kaypahoito.fi>. Luettu 8.4.2017.
- Pradeep A, Hadge P, Arjun Raju P, Shetty S, Shareef K & Guruprasad C (2010). Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a case-control study in the Indian population. *Journal of Periodontal Research*. 45(2):223-8.
- Reichert S, Schlitt A, Beschow V, Lutze A, Lischewski S, Seifert T ym. (2015). Use of floss/interdental brushes is associated with lower risk for new cardiovascular events among patients with coronary heart disease. *Journal of Periodontal Research*. 50(2):180-8.
- Reichert S, Schulz S, Benten A, Lutze A, Seifert T, Schlitt M ym. (2016). Periodontal conditions and incidence of new cardiovascular events among patients with coronary vascular disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 43(11):918-925.
- Sen S, Sumner R, Hardin J, Barros S, Moss K, Beck J ym. (2013). Periodontal disease and recurrent vascular events in stroke/transient ischemic attack patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 22(8):1420-7.
- Sfyroeras G, Roussas N, Saleptsis V, Argyriou C & Giannoukas A (2012). Association between periodontal disease and stroke. *Journal of vascular surgery*. 55(4):1178–84.
- Vidal F, Cordovil I, Figueredo C & Fischer R (2013). Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. *Journal of clinical periodontology*. 40(7):681-7.