

PARODONTIITTI JA LIHAVUUS

Toivonen Matias

Syventävien opintojen tutkielma

Hammaslääketieteen tutkinto-
ohjelma

Lääketieteellinen tiedekunta

Oulun yliopisto

Huhtikuu 2019

Dos. Anna-Maija Syrjälä

OULUN YLIOPISTO

Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Toivonen Matias: Parodontiitti ja lihavuus

Syventävien opintojen tutkielma: 23 sivua

Lihavuus ja parodontiitti ovat hyvin yleisiä sairauksia niin Suomessa kuin maailmanlaajuisestikin. Terveys 2011- tutkimuksen mukaan joka neljäs suomalainen on lihava ja lähes puolella 33-44 vuotiaista suomalaisista löytyy Terveys 2000-tutkimuksessa parodontiitin kriteerinä käytetty 4mm syvä ientasku. Parodontiitin primäärisenä etiologisena tekijänä on bakteerit, mutta parodontiitille altistavat monet eri tekijät. Lihavuus on yksi parodontiitin riskitekijöistä. Lihavuuden aiheuttamien liitännäissairauksien päämekanismina uskotaan olevan insuliiniresistenssin lisäksi haitallisina pidettyjen adipokiinien liikaeritys ja hyödyllisten adipokiinien vähäinen tuotanto. Lihavuuden uskotaan lisäävän riskiä parodontiitille muun muassa insuliiniresistenssin, lisääntyneen oksidatiivisen stressin ja tiettyjen sytokiinien määrän kasvamisen takia. Tarkka mekanismi, joka selittäisi parodontiitin ja lihavuuden välisen yhteyden, on tutkijoiden mukaan yhä epäselvä. Tutkijat pitävät adiponektiinia ja leptiiniä potentiaalisina biomarkkereina parodontiitille ja joidenkin tutkijoiden mielestä parodontiitilla on suurempi vaikutus ientaskunesteeseen proinflammatorisiin sytokiinitasoihin kuin lihavuuden aiheuttamalla matala-asteisella systeemisellä tulehduksella. Tutkimuksissa on kuitenkin havaittu, että systeemisesti terveillä parodontiittipotilailla seerumin adiponektiini- ja leptiinipitoisuudet eivät muutu parodontaalihoiton jälkeen. Systemaattisten katsausten ja tutkimusten mukaan lihavien henkilöiden parodontium on huonommassa kunnossa normaalipainoisiin verrattuna ja heillä on suurempi riski sairastua parodontiittiin. Tutkijat pitävät mahdollisena myös sitä, että lihavuus heikentää parodontaalihoiton vastetta. Tutkimusten tekemistä lihavuuden vaikutuksesta parodontaalihoitoon vaikeuttavat muun muassa erilaiset parodontiitin diagnosoinnissa käytetyt kriteerit ja sekoittavien tekijöiden hallitseminen. Kirjallisuuskatsauksen aineistona lihavuuden, parodontiitin ja niiden välisen yhteyden tarkasteluun on käytetty tuoreita tutkimuksia ja systemaattisia katsauksia.

Asiasanat: lihavuus, parodontiitti

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO	3
1. JOHDANTO	4
2. PARODONTIITTI	4
2.1. Parodontiitin prevalenssi	4
2.2. Parodontiitin patogeneesi ja etiologia	5
2.3. Parodontiitin ennuste ja hoito	7
3. LIHAVUUS	7
3.1. Lihavuuden prevalenssi	7
3.2. Lihavuuden hoito	8
3.3. Lihavuuteen liittyvät sairaudet	9
4. LIHAVUUDEN YHTEYS PARODONTIITTIIN	10
4.1. Lihavuus riskitekijänä yksittäisten tutkimuksien mukaan	10
4.2. Lihavuus riskitekijänä systemaattisten katsauksien mukaan	11
4.3. Lihavuuden aiheuttama systemaattinen inflammaatio ja sen vaikutus parodontiittiin	14
5. LIHAVUUDEN VAIKUTUS PARODONTIITIN HOIDON VASTEeseen	17
6. POHDINTA	19
LÄHDELUETTELO	21

1. JOHDANTO

Parodontiitti on hampaiden tulehduksellinen kiinnityskudosten sairaus, jolla on lihavuuden lailla myös systeemisiä vaikutuksia. Hampaan kiinnityskudokset, joita parodontiitti vaurioittaa, koostuvat pehmyt- ja kovakudoksista. Hammaslääkäri työskentelee pääasiassa suun ja hampaiston alueella, mutta on tärkeää muistaa potilaan yleisterveyden ja suun terveyden välinen yhteys. Lihavuus ja parodontiitti ovat hyvin yleisiä ongelmia maailmanlaajuisesti. Tässä tutkielmassa käsitellään lihavuuden ja parodontiitin aiheuttamia ongelmia, esiintyvyyttä, etiologisia tekijöitä ja hoitoa. Moneen lihavuuden aiheuttamaan sairauteen myötävaikuttaa kohonnut systeeminen inflammaatio, ja myös parodontiitti ylläpitää elimistössä matala-asteista tulehdusta. Lihavuutta koskevia tutkimuksia on tehty runsaasti ja ylipainon on todettu vaikuttavan monien sairauksien syntyyn eri puolilla elimistöä. Parodontiitin primaari aiheuttajana ovat suussa esiintyvät mikrobit, mutta monien muiden tekijöiden on oletettu edistävän parodontiitin syntyä. Näistä tekijöistä on tutkittu erityisesti diabetesta ja tupakointia. Tämä tutkielma keskittyy liikalihavuuden rooliin parodontiitin taustatekijänä ja tutkielmani päätarkoituksena on siis käsitellä lihavuuden mahdollisesti aiheuttamaa lisääntyntä riskiä sairastua parodontiittiin. Tutkielmassani tarkastelen lihavuuden yhteyttä parodontiittiin assosiaatiotutkimuksien, systemaattisten review-katsauksien ja meta-analyysien tulosten pohjalta. Lisäksi arvioin lihavuuden vaikutusta parodontiitin hoidon vasteeseen.

2. PARODONTIITTI

2.1. Parodontiitin prevalenssi

Parodontiitti alkaa kehittyä kroonisesta ientulehduksesta eli gingiviitistä, jonka esiintyneisyys suomalaisilla on jopa 74%. Parodontiitti voidaan diagnosoida silloin, kun yhdessä tai useammassa kohdassa hampaistoa esiintyy syventynyt ≥ 4 mm ientasku. Parodontiitissa potilaalla havaitaan myös kiinnityskatoa, radiologista luukatoa ja verenvuotoa ientaskuja mitatessa (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2016).

Terveys 2011- tutkimuksen mukaan vähintään 4mm syvä ientasku löytyi lähes joka toiselta 33-44 -vuotiaalta suomalaiselta. Parodontiitin prevalenssi kasvaa iän myötä ja väestössä esiintyvyys alkaa lisääntyä alle 30- vuotiaille. Terveys 2011- tutkimuksessa havaittiin, että

syventyneiden ientaskujen esiintyvyys väestössä oli korkeampi vanhemmilla ikäryhmillä (Koskinen ym. 2012). Parodontiitin esiintyvyydessä Suomessa ei ole tapahtunut oleellisia muutoksia Terveys 2000- ja Terveys 2011-tutkimusten välillä. Esiintyvyyden kokonaismäärä maailmanlaajuisestikaan ei todennäköisesti ole laskemassa, koska vaikean parodontiitin yleisyys (11,2%) ei ole muuttunut vuodesta 1990 vuoteen 2010 (Parodontiitti: Käypä hoitosuositus 2016).

Lisätukea parodontiitin yleisyydestä antaa Yhdysvalloissa vuonna 2015 julkaistu kansallinen NHANES- (National Health and Nutrition Examination Survey) tutkimus, jossa tutkittiin parodontiitin yleisyyttä yli 30-vuotiailla henkilöillä. Tutkimuksessa aineistoa kerättiin vuosien 2009-2012 välisenä aikana ja tutkimuspopulaatio koostui yli 7000:sta henkilöstä. Tutkimuksessa parodontiitti luokiteltiin vaikeusasteen mukaan lievään, kohtalaiseen ja vaikeasteiseen parodontiittiin. Lievässä parodontiitissa kriteerinä olivat ≥ 3 mm kliininen kiinnityskudosmenetys (tilanne tarkoittaa lisääntyneitä etäisyyttä kiille-sementtirajasta ientaskun pohjaan) ja samanaikaisesti vähintään kahden yli 4mm ientaskun löytyminen tai yksi yli 5mm syvä ientaskulöydös. Kohtalaisen parodontiitin kriteeriksi määriteltiin kahdessa tai useammassa eri hampaassa esiintyvä yli neljän millimetrin kiinnityskato tai yli 5mm ientaskulöydös vähintään kahdessa eri hampaassa. Lievä ja kohtalainen parodontiitti yhdistettiin samaksi muuttujaksi tutkimuksessa. Tutkimuksen mukaan 46%:lla yhdysvaltalaisista oli parodontiitti ja näistä 8,9% kärsi vaikeasta parodontiitista. Vaikea parodontiitti tutkimuksessa tarkoitti vähintään kahdessa eri hampaassa esiintyvää yli 6mm kiinnityskatoa sekä ainakin yhdessä hampaassa yli 5mm ientaskulöydöstä (Eke ym. 2015).

2.2. Parodontiitin patogeneesi ja etiologia

Haitalliset mikrobit ovat välttämätön tekijä parodontiitin kehittymisessä, mutta kaikkein suurin tekijä taudin sairastumisalttiuden kannalta on isännän immuuni-inflammaatio vaste. Parodontiitin esiintyvyyden on havaittu olevan enemmän riippuvainen plakin laadusta kuin sen määrästä. Riski sairastua parodontiittiin riippuu oleellisesti "hyvien" ja "pahojen" bakteereiden tasapainosta. Symbioottinen mikrobiomi on terveyteen assosioituva ja se ylläpitää tarkoituksenmukaista ja lievää tulehdustilaa terveessä kudoksessa. Dysbioottinen mikrobiomi puolestaan on sairauteen assosioituva ja aiheuttaa vakavaa inflammaatiota ja kudostuhoita. Muutos dysbioottiseen flooraan laukaisee isännän vasteen ja johtaa kudostuhoon parodontiumissa. Kokonaisbiofilmin määrä ja tiettyjen patogeenisten lajien ilmaantuminen biofilmiin vaikuttavat osaltaan siihen, että terve tilanne kääntyy sairauteen.

Terveessä tilanteessa biofilmin status on suhteellisen vakio ja isännän puolustus onnistuu kontrolloimaan mikrobien määrää matalalla immuunivasteella ja pienellä määrällä ientaskunestettä. Patogeenisillä bakteereilla on synerginen vaikutus keskenään eli eri patogeeniset bakteerit yhdessä saavat aikaan voimakkaampia muutoksia kuin erikseen. (Newman ym. 2014)

Aiheuttaakseen sairautta, patogeenin on invasoiduttava ja kolonisoiduttava isäntään ja kyettävä saamaan isännässä aikaan kudostuho. Aiheuttaakseen sairautta patogeenin täytyy kolonisoitua biofilmiin ohittamalla isännän immuunivaste ja saada aikaan kudoksessa immunologinen vaste. Immuunivaste vaihtelee yksilöittäin ja alttiiden henkilöiden immuunivaste ei pysty torjumaan patogeenia. Jos patogeeni pääsee kolonisoitumaan biofilmiin, sen on lisäksi löydettävä itselleen sopiva ekologinen ympäristö, jossa se pääsee lisääntymään. Bakteerin löytäessä sopivan ekologisen lokeron, se lisääntyy nopeasti ja vie muiden bakteerien elintilan (Newman ym. 2014).

Huonon suuhygienian on havaittu olevan yhteydessä parodontiittiin liittyvien bakteerien esiintymiseen. Puutteellisessa suuhygieniassa plakki jää pitkäksi ajaksi paikalleen ja maturoituu. Tämä johtaa myös siihen, että plakki ja mikrobit muodostavat biofilmin, joka on suotuisa patogeenimikroobeille. Bakteerit *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* ja *Tannerella forsythia* ovat kudostuhoissa pääroolissa, ja niitä esiintyy lähes aina parodontiitissa. Biofilmissä patogeenimikrobien osuus pääsee kasvamaan, mikäli biofilmiä ei säännöllisesti rikota. Tämä kertynyt biofilmi aktivoi yksilön immuunijärjestelmän, joka alkaa tuottaa erilaisia tulehdussoluja. Ientulehduksen ja sen aikaansaaman ienverenvuodon synnyttyä makrofagit, lymfosyytit, neutrofiilit ja plasmassolut virtaavat sidekudokseen. (Newman ym. 2014).

Bakteerin lisääntyminen aiheuttaa isännän vasteen bakteerien lipopolysakkaridiniinisten pintaproteiinien välityksellä. Immuunivasteen seurauksena puolustusjärjestelmän solut alkavat tuottaa sytokiineja, prostaglandiineja ja matriksin metalloproteiinaasiensyymejä (MMP). Parodontiitissa tulehdusta edistävistä sytokiineista erityisesti interleukiini-1-beta (IL-1- β), interleukiini-6 (IL-6), ja tuumorinekroositekijä alfa (TNF- α) ovat koholla. Tilanteen kroonistuessa nämä puolustusjärjestelmän solujen tuottamat aineet ja bakteerien endotoksiinit aiheuttavat kudostuhoa isännässä. Parodontiitin myöhemmässä vaiheessa tulehdus voi lopulta edetä alveolaariluuhun saakka, missä osteoklastit aktivoituvat ja aiheuttavat luun resorptiota samalla yrittäen estää tulehduksen etenemistä. Pääroolissa tässä tapahtumassa on osteoklastin RANK-reseptori (Kappa-B ligandin ydintekijän reseptoriaktivaattori), johon voi sitoutua RANKL- tai OPG-ligandi (osteoprotegeriini ligandi). OPG-ligandi on inhibiittori osteoklasteille kun taas RANKL saa aikaan muun muassa luun resorption. Tasapaino OPG- ja

RANKL ligandin välillä määrää luun resorboitumisen. Mikrobin lisäksi kroonisen parodontiitin muiksi riskitekijöiksi on todettu tupakointi, diabetes, lihavuus, ikä ja sen mukana tuomat yleissairaudet sekä lääkitykset, perinnöllinen alttius taudille ja miessukupuoli (Newman ym. 2014).

2.3. Parodontiitin hoito ja ennuste

Parodontiittia hoidetaan hygieniavaiheen hoidolla, hyvällä hampaiden omahoidolla, yrittämällä välttää parodontiitin riskitekijöitä, kuten tupakointia, ja käymällä säännöllisesti hammaslääkärillä tai suuhygienistillä ylläpito-hoidossa. Hygieniavaiheen hoito sisältää parodontiitin riskitekijöiden kartoituksen, suun omahoidon ohjauksen, kannustuksen tupakoimattomuuteen, hampaiden pinnalla olevan biofilmin hajotuksen ja plakkiretenttien poistamisen. Ylläpitohoitokäynneillä kerrataan suun omahoitoa, hajotetaan hampaiden pinnalla oleva biofilmi ja poistetaan plakkiretentit. Huolellisella omahoidolla ja säännöllisellä ylläpito-hoidolla on erittäin tärkeä rooli parodontiitin uusiutumisen ehkäisyssä. Kuten aiemmin todettiin, yksilöiden alttius sairastua parodontiittiin vaihtelee huomattavasti muun muassa erilaisen immuunivasteen, geeniperimän ja parodontiumin anatomian takia. Paras mahdollinen ennuste parodontiitin hoidossa saavutetaan, kun huomataan kiinnitystuho ja tulehdus varhaisessa vaiheessa sekä tunnistetaan riskipotilas, jolla on parodontiitille altistavat tekijät (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2016).

Kroonista parodontiittia hoidettaessa tupakoinnin lopettaminen ja diabeteksen hoitotasapainon parantaminen vaikuttavat hoidon onnistumiseen huomattavan paljon enemmän muihin riskitekijöihin verrattuna. Systeminen mikrobilääkitys tulee harvoin kyseeseen kroonisen parodontiitin hoidossa, mutta mikrobilääkitystä voidaan käyttää taudin aggressiivisessa muodossa tai yleisterveydeltään heikolla potilaalla. Vaikean parodontiitin hoito voi lisäksi vaatia kirurgista hoitoa. (Parodontiitti: Käypä hoito-suositus 2016).

3. LIHAVUUS

3.1. Lihavuuden prevalenssi

Lihavuus tarkoittaa rasvakudoksen ylimäärää ja lihavuuden vaikeusastetta voidaan luokitella painoindeksin tai senttimetreinä vyötärön ympärysmittan mukaan. Painoideksi eli Body Mass

Index (BMI) lasketaan jakamalla henkilön paino (kiloina) hänen pituutensa (metreinä) neliöllä. Painoindeksi sopii huonosti lihavuuden tai laihuuden arviointiin kovin lihaksikailla ja lyhytkasvuisilla ihmisillä sekä lapsilla ja vanhuksilla. Kansainvälinen raja liikapainolle painoindeksin mukaan on sovittu olevan $25\text{kg}/\text{m}^2$, koska tämän jälkeen riski sairastua moniin eri sairauksiin kasvaa. Kliinisessä työssä lihavuuden alaraja vyötäröltä mitattaessa miehillä on 100 cm ja naisilla 90 cm (Lihavuus (aikuiset): Käypä hoito-suositus 2013).

Terveys 2012 -tutkimuksen mukaan joka neljäs suomalainen aikuinen on lihava ja merkittävää vyötärölihavuutta esiintyy 40% väestöstä. Tutkimuksessa henkilöiden pituus määritettiin seinään laitetulla mitalla ja paino Seca 514 bioimpedanssitutkimuksella tai jousivaa'alla. Tämän jälkeen laskettiin BMI. Vyötärön ympäryys mitattiin tutkimuksessa potilaan seisoessa lantion harjanteen ja viimeisen kylkiluun puolivälistä. Miesten BMI:n keskiarvo oli $27,3\text{ kg}/\text{m}^2$ ja naisten $27,1\text{kg}/\text{m}^2$. Vyötärön ympäryksen keskiarvo oli miespuolisilla tutkittavilla 99 cm ja naispuolisilla tutkittavilla 89 cm (Koskinen ym. 2012).

Maailman terveysjärjestö WHO:n varoitukset jatkuvasti yleistyvistä lihavuusongelmista olisi syytä ottaa vakavasti, kun tarkastelee esimerkiksi vuonna 2014 julkaistua laajaa tutkimusta Lancet- lehdessä. Kyseessä oli systemaattinen analyysi, joka oli tehty yhteensä 1769 tutkimuksen ja raportin pohjalta. Tutkimuksessa selvitettiin 188 eri maan ylipainoisten ja lihaviiden lasten ja aikuisten määrää vuosien 1980-2013 välisenä aikana. Lihavuuden esiintyvyyttä mallinnettiin eräällä Gaussin mallilla, joka koostui 19 244 eri ihmisen tiedoista. Lihavuus ja ylipaino oli yleistynyt tutkimuksen mukaan sekä kehittyneissä että kehittymättömissä maissa. Yli $25\text{kg}/\text{m}^2$ painoindeksin omaavien ihmisten määrä maailmanlaajuisesti oli noussut lähes 10% vuoden 1980 ja 2013 välillä. Länsi-Euroopassa lihaviiden ja ylipainoisten osuus oli noussut näiden vuosien välillä 46 prosentista 54 prosenttiin (Ng ym. 2014).

3.2. Lihavuuden hoito

Suomessa lihavuuden hoitomuodon valinnan ratkaisevat samanaikaiset perus- tai liitännäissairaudet sekä lihavuuden vakavuus. Parempiin ravinto- ja liikkumistottumuksiin tähtäävä elintapaohjaus on aina tärkeä kulmakivi lihavuuden hoidossa. Joskus voidaan ohjata potilas hyvin niukkaenergiselelle ruokavaliolle, määrätä lääkitystä tai ehdottaa lihavuusleikkausta. Suomessa lihavuuden hoitoon voidaan lääkkeeksi määrätä ainoastaan orlistaattia. Leikkaushoito on indikoitua alle 65-vuotiaalle potilaalle, jolla BMI on yli 40 tai 35, jos hänellä on lihavuuden liitännäissairaus. Ennen leikkaushoitoa potilasta on täytynyt hoitaa konservatiivisella hoidolla. Suomessa leikkausmenetelmänä on usein mahalaukun

ohitus (Lihavuus (aikuiset): Käypä hoito-suositus 2013).

Potilaalle on tärkeää informoida eri hoitovaihtoehdot ja korostaa hänen omaa vastuutaan laihdutuksestaan ja hoitotulosten ylläpidosta. Elintapahoidossa potilaalle annetaan toistuvia ohjaukset aina tukiryhmässä, mikäli mahdollista. Tarkoituksena on saavuttaa ainakin 5%:n painon pieneneminen ja ylläpitää saavutettua hoitotulosta. Elintapahoidon ohjauksessa kartoitetaan potilaan tilanne ja pyritään edistämään muutosta, pyritään syömisen hallitsemiseen, räätälöidään oikeaoppinen ruokavalio ja pyritään lisäämään liikuntaa (Lihavuus (aikuiset): Käypä hoito-suositus 2013).

3.3. Lihavuuteen liittyvät sairaudet

Lihavuus nostaa huomattavasti lukuisien sairauksien esiintyvyyttä ja erityisesti vyötäröpainotteisen sekä varhaisen lihavuuden on todettu nostavan riskiä sairauksille. Mitä vakavammasta lihavuudesta on kyse, sitä suurempi on riski sairastua astmaan, dementiaan, masennukseen, diabetekseen, hedelmättömyyteen, kihtiin, maksa- ja munuaissairauksiin, nivelrikkoon, tiettyihin syöpiin, uniapneaan ja verenkiertoelimistön sairauksiin. Erityisen suuri riski lihavalla on sairastua 2- tyypin diabetekseen, johon sairastumisriski on 7-20 kertainen normaalipainoiseen verrattuna. Lisäksi mainitsemisen arvoisen on vaikeasti liikapainoisilla esiintyvä depressio, johon riski sairastua on 4-5 kertainen normaalipainoisiin nähden. (Lihavuus (aikuiset): Käypä hoito-suositus 2013).

Ihmisen elimistössä valkoinen rasvakudos toimii energian varastoijana mutta myöskin endokriinisena ja immunologisena elimenä. Lihomisessa elimistön lisääntynyt rasvamäärä kohdistuu ihonalaisrasvan lisäksi elinten ympärille viskeraaliseksi rasvaksi, jonka aineenvaihdunta on aktiivisempaa. Coelho ym. tarkastelivat vuonna 2013 julkaistussa artikkelissaan rasvakudoksen biokemiallista ja metabolista roolia elimistössä sekä rasvakudoksen vaikutusta tulehdussairauksien ja insuliiniresistenssin syntyyn. Endokriinisena elimenä valkoinen rasvakudos voi erittää monenlaisia bioaktiivisia aineita, kuten leptiiniä, interleukiini-6:ta (IL-6), adiponektiinia, vapaita rasvahappoja ja tuumorinekroositekijä alfaa (TNF- α). Näitä bioaktiivisia aineita kutsutaan yhteisnimellä adipokiineiksi ja niillä säädellään elimistön tärkeitä tehtäviä, kuten ruokahalua, veren hyytymistä, immunitettä, glukoosin ja rasvan metaboliaa, fibrinolyysiä, koagulaatiota ja painon homeostaasia. Rasvasolut eli adiposyytit osallistuvat painon säätelyyn ja kylläisyyden tunteeseen erittämällä leptiini- ja adiponektiini- nimisiä hormoneita. Adiponektiinin määrä lihavilla henkilöillä on alentunut ja lisäksi enemmistöllä lihavista esiintyy leptiiniresistenssiä. Adipokiineista adiponektiini ja leptiini ovat tärkeitä insuliinin ja rasvametabolian oikein toimimisen kannalta ja lihavuuden

aikaansaaman voimakkaan adiponektiinipitoisuuden vähenemisen on havaittu olevan insuliiniresistenssin taustalla (Coelho ym. 2013).

Jatkuva energian liikasaanti aikaansaa valkoisessa rasvakudoksessa häiriötilan ja lihavuus aiheuttaa kroonisen matala-asteisen tulehdustilan elimistöön lisääntyneen oksidatiivisen stressin takia. Matala-asteinen tulehdus rasvakudoksen sisällä johtaa adipokiinien tuotannon säätelyn häiriöön ja tämä aiheuttaa inflammaatiovasteen potilaan rasvasolujen sisällä. Inflammaatiovasteen seurauksena valkosolujen lukumäärä kasvaa. On havaittu, että mitä suurempi rasvasolu on, sitä isomman TNF- α -sytokiinipitoisuuden makrofagit erittävät. Makrofagit ovat hyvin olennaisessa roolissa lihavuuden aiheuttamassa tulehduksessa. Lihavuuden aiheuttamien liitännäissairauksien päämekanismina saattaa olla potentiaalisesti haitallisten adipokiinien liikaeritys (esimerkiksi TNF- α) ja hyödyllisten adipokiinien (esimerkiksi adiponektiini) liian vähäinen tuotanto. Tämä valkoisen rasvan tulehtuminen vaikuttaa tulehdusmerkkiaineiden kohoamiseen yleisesti elimistössä (Coelho ym. 2013).

4. LIHAVUUDEN YHTEYS PARODONTIITTIIN

4.1. Lihavuus riskitekijänä yksittäisten tutkimuksien mukaan

Lihavuuden ja parodontiitin välistä yhteyttä koskevia tutkimuksia on tehty lukuisia, joista eräs tuore esimerkki on Deshpanden ja Amrutiyan vuonna 2017 julkaisema tutkimus Intiassa. Tässä poikkileikkaustutkimuksessa valittiin 100 tutkittavaa, jotka jaettiin kahteen ryhmään. Tutkittavat olivat yli 18 vuotiaita, joilla oli vähintään kuusi hammasta jäljellä suussa. Lihavaksi määriteltävään ryhmään BMI:n raja oli 30 ja tutkittavilta mitattiin myös vyötärönympäryys. Tutkimukseen ei otettu mukaan henkilöitä, jotka olivat saaneet antibioottihoitoa kolmen kuukauden aikana ennen tutkimusta, parodontaalihoitoa saaneita henkilöitä, raskaana olevia tai imettäviä naisia, fyysisesti tai henkisesti haastavia henkilöitä eikä minkään tyyppin maligniteetin omaavia potilaita. Sama tutkija mittasi potilailta ientulehduksen, ientaskusvyvydet sekä ikenen vetäytymät ja kiinnityskadon määrän. Tämän jälkeen saadut tiedot koodattiin ja syötettiin SPSS-ohjelmaan analysoitavaksi. SPSS-ohjelmassa käytettiin kuvailevia tilastoja, jotta keskiarvo ja keskihajonta voitiin ottaa huomioon. Riippumatonta T-testiä käytettiin vertailemaan parodontologisia parametrejä testiryhmän ja kontrolliryhmän välillä. Tulokseksi saatiin merkittävä yhteys parodontiitin prevalenssin ja lihavuuden välille ($p < 0.05$ ientulehdukselle, $p < 0.05$ ientaskusvyvydelle ja $p < 0.031$ kiinnityskadolle). Tuloksien keskiarvo oli kiinnityskadolle millimetreinä lihavilla potilailla 5.75 ± 1.09 ja ei-lihavilla 4.53 ± 1.41 , ientaskusvyvydelle vastaavat keskiarvot olivat

5.07±0.88 ja 3.62±0.79 (Deshpande & Amrutiya 2017).

Tutkijat pohtivat artikkelissaan lihavuuden ja parodontiitin välisen yhteyden todennäköisiä mekanismeja ja arvioivat lihavuuden ja parodontiitin yhdessä mahdollisesti pahentavan yleistä systeemistä tulehdusvastetta. Tutkijoiden mukaan yhteys voidaan selittää monilla todennäköisillä mekanismeilla. Heidän mukaansa epäterveellisen ruokavalion lisäksi lihaviin rasvasolujen erittämät adipokiinit ja lisääntyneet makrofagit liittyvät läheisesti isännän suurempaan haavoittuvuuteen bakteeri-infektioille, ja tämä voi johtaa parodontiitin kehittymiseen ja etenemiseen. Toinen todennäköinen taustalla oleva mekanismi parodontiitin ja lihavuuden välillä on heidän mukaansa insuliiniresistenssi. Tutkijat vertasivat saamiaan SPSS-tuloksia aiemmin tehtyihin tutkimuksiin, joissa muut tutkijat olivat päätyneet samanlaisiin johtopäätöksiin, ja totesivat oman tutkimuksensa tuoneen lisävaloa parodontiitin ja lihavuuden väliselle yhteydelle. He kuitenkin muistuttavat, että heidän tutkimuksessaan oli puutteita, kuten useiden sekoittavien tekijöiden huomiotta jättäminen ja pieni tutkimuspopulaatio. Puutteiden johdosta tutkijat ilmoittivat, että samasta aiheesta tarvitaan pitkäaikaisia ja laajoja tutkimuksia lopullisten johtopäätösten tekoon (Deshpande & Amrutiya 2017).

Parodontiitin ja lihavuuden välistä yhteyttä koskevien tutkimuksien lopputulokset eivät ole aina olleet täysin johdonmukaisia. Esimerkkinä tällaisesta tutkimuksesta on Gaion ym. (2016) julkaisema prospektiivinen kohorttitutkimus, jossa seurattiin eteläbrasilialaisten parodontiumin kiinnityskadon menetystä viiden vuoden aikana. Tutkimus aloitettiin vuonna 2001 tutkimalla 1586 eteläbrasilialaisen parodontium ja viiden vuoden päästä heistä 755 tutkittiin uudestaan. Diabeetikot, alipainoiset ja alle kuusihampaiset henkilöt jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle, minkä johdosta seurantatutkimukseen lopulta otettiin 333 miestä ja 249 naista. Tutkimuksessa käytettiin Poissonin regressiomallia, jolla laskettiin suhteellinen riski (RR) ja 95% luottamusväli vakioiden sukupuoli, ikä, ihonväri, koulutus, sosioekonominen status, tupakointi ja hampaiden hoito (Gaio ym. 2016).

Lihavilla oli tutkimuksen mukaan huomattavasti korkeampi riski menettää kiinnityskatoa kuin normaalipainoisilla (RR = 1.36, 95% CI= 1.04-1.78). Tarkemmassa analyysissä tilastollisesti merkittävä riski kiinnityksen menetykseen havaittiin kuitenkin olevan vain lihavilla naispuolisilla (RR = 1.64, 95% CI = 1.11-2.43) eikä lihavilla miehillä (RR = 1.13, 95% CI = 0.75-1.69). Tämän johdosta tutkijat olivat sitä mieltä, että kiinnityskadon menetyksen riski näyttäisi koskevan vain brasilialaisnaisia (Gaio ym. 2016).

4.2. Lihavuus riskitekijänä systemaattisten katsauksien mukaan

Martinez-Herreran ym. (2017) julkaisema systemaattinen katsaus tutki lihavuden ja parodontiitin välistä yhteyttä sekä selvitti mahdollisen yhteyden taustalla vallitsevaa mekanismia. Katsaukseen etsittiin PubMedista ja Embasesta kontrolloituja-, kohortti-, poikkileikkaus- ja tapaus-verrokkitutkimuksia, jotka oli julkaistu 2000 vuoden jälkeen. Katsauksessa ei huomioitu eläintutkimuksia, alle 18- vuotiailla tehtyjä tutkimuksia, klinisiä tapauksia ja tutkimuksia, joissa parodontaalistatus oli määritelty epäluotettavasti. Lisäksi hylättiin tutkimukset, jotka eivät huomioineet sekoittavina tekijöinä metabolista oireyhtymää, diabetesta ja systeemistä tulehdussairautta. Katsaukseen valittiin lopulta 28 yksittäistä tutkimusta, joista 19 oli poikkileikkaustutkimuksia ja kohorttitutkimuksia. Kaikki katsauksessa käytetyt tutkimukset mittasivat lihavuuden astetta laskemalla painoindeksin ja jotkut tutkimukset sisälsivät muitakin arviointikeinoja, kuten vyötärön ympärysmittan mittaamisen (Martinez-Herrera ym. 2017).

Joidenkin katsauksessa käytettävien poikkileikkaustutkimusten mukaan lihavilla yksilöillä on enemmän parodontaalisairauksia kuin normaalilla väestöllä ja korrelaatio lihavuuden ja parodontaalisairauden välillä näyttäisi olevan sitä selvempi mitä lihavampi yksilö on. Myös suurin osa katsauksen prospektiivisistä kohorttitutkimuksista antaa viitteitä siihen, että ylipainon, lihavuuden, painonnousun ja suuren vyötärön ympärysmittan katsotaan olevan riskitekijöitä parodontiitin kehittymiselle tai sen pahenemiselle. Kolmessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä yli 8000 tutkittavaa, löytyi suora yhteys lihavuuden ja myöhemmin kehittyvän parodontiitin välille. Ainoastaan kaksi katsauksessa käytetystä tutkimuksesta päätyi siihen, että ei ole olemassa merkittävää yhteyttä parodontiitin ja lihavuuden välillä. Katsauksen tekijöiden mielestä vahvemman korrelaation parodontiittiin havaittiin riippuvan viskeraalisen rasvan määrästä. Tämä on johdonmukaista, jos ajattelee sitä faktana pidettyä asiaa, että rasvasolujen erittämät adipokiinit voivat johtaa insuliiniresistenssiin ja siten parodontiumin ongelmiin. Yhdessä katsauksessa käytetyssä kohorttitutkimuksessa, johon osallistui noin 4000 henkilöä, havaittiinkin olevan merkittävä yhteys parodontiitin ja vyötärön ympärysmittan välillä mutta ei painoindeksin ja parodontiitin välillä. (Martinez-Herrera ym. 2017).

Parodontaalisairauden arviointikriteerien huomattiin katsauksen tutkimuksissa vaihtelevan paljon. Suuret tutkimukset käyttivät CPI-indeksiä (community periodontal index) kun taas jotkut tutkimukset arvioivat parodontiittia sellaisten parametrien kuten ientaskusyvyuden, kiinnityskadon, plakin, verenvuodon ja hammaskiven määrän mukaan. Parodontiitin määritelmä oli kuitenkin tutkimusten välillä yhtenäinen. Parodontiitti tarkoitti 4 mm ientaskua ja 3mm kiinnityskadon menetystä. Kolme katsauksen tutkimusta sisälsi vain miehiä

ja neljä tutkimusta pelkästään naisia, minkä takia katsauksen tutkijat pohtivat sukupuolen merkitystä. He päätyivät siihen lopputulokseen, että sukupuolen vaikutuksesta parodontiitin kehittymiseen lihavilla ei voida vetää tarkkoja johtopäätöksiä. 11 tutkimuksessa oli mukana diabeetikkoja, mutta diabetes oltiin huomioitu tutkimuksissa sekoittavana tekijänä. Katsauksen tutkijat halusivat silti muistuttaa diabeetikkojen aiheuttamasta mahdollisesta vinoumasta tutkimustuloksissa. Katsauksen lopussa he totesivat, että tarkemmat mekanismit parodontiitin ja lihavuuden yhteyden taustalla ovat vielä epäselviä, ja tarvitaan uusia prospektiivisiä kliinisiä tutkimuksia kyseisen korrelaation vahvistamiseen (Martinez-Herrera ym. 2017).

Khanin ym. (2018) julkaisemassa tuoreessa systemaattisessa katsauksessa selvitettiin ylipainoisuuden tai lihavuuden riskiä parodontiitille 13-17 -vuotiailla ja 18-34 -vuotiailla henkilöillä. Katsaus tehtiin tarkastelemalla 2003 ja 2016 välisenä aikana julkaistuja artikkeleita ja tutkimusten laatu arvioitiin Newcastle-Ottawan asteikolla. Kelvollisia tutkimuksia saatiin 25, joista 17 osoitti yhteyden lihavuuden ja parodontiitin välille (OR=1.1-4.5). Katsauksessa painoindeksin, vyötärön ympärysmittan, vyötärö-lantiosuhteen ja kehon rasvaprosentin havaittiin selvästi korreloivan muun muassa ienverenvuodon, plakin määrän, taskusyvyyksien ja kiinnityskadon määrän kanssa. Katsauksen kahdessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa ei havaittu merkittävää yhteyttä lihavuuden ja parodontiitin välillä. Näissä tutkimuksissa katsottiin kuitenkin parodontiitin diagnoosin määrittelyn olleen huono ja tutkimussuunnitelmassa oli rajoituksia. Katsauksen lopputuloksena tutkijat päätyivät siihen, että todisteet viittaavat lihavuuden olevan yhteydessä parodontiittiin nuorilla. (Khan ym. 2018).

Nascimento ym. (2015) julkaisema systemaattinen katsaus selvitti, kuinka paljon parodontiitin esiintyvyys lisääntyi, kun tutkimushenkilöt lihoivat. Tutkijat valitsivat katsaukseensa viisi prospektiivista pitkittäistutkimusta, joissa arvioitiin painon nousua ja sen vaikutusta parodontiitin esiintymiseen aikuisilla. Kaikkien käytettyjen tutkimusten tuli ilmoittaa painoindeksin ja vyötärön ympärysmittan käyttämisestä. Lisäksi niistä tuli löytyä tietoa parodontiitin määritelmästä ja selvä kuvaus tutkimushenkilöiden ruokavaliosta. Meta-analyysillä arvioitiin suhteellinen riski parodontiitin esiintymisen ja ylipainoiseksi tulemisen välille. Tutkimukset arvioitiin Newcastle-Ottawa asteikolla (Nascimento ym. 2015).

Katsauksessa käytettyihin tutkimuksiin ja niistä tehtyyn meta-analyysiin osallistui yhteensä 42 198 henkilöä. Niillä henkilöillä, jotka tulivat ylipainoisiksi ja lihaviksi, havaittiin korkeampi riski saada parodontiitti. Normaali painoisiin verrattuna ylipainoisilla suhteellinen riski RR oli 1.13 ja luottamusväli CI=1.06-1.20. Lihavilla suhteellinen riski oli ylipainoisiin

verrattuna vieläkin korkeampi (RR=1.33 ja CI 1.21-1.47). Tutkijoiden mukaan aiheesta tarvitaan lisää prospektiivisia pitkittäistutkimuksia, vaikka tämä systemaattinen katsaus löysikin selvän yhteyden lihomiselle ja uusien parodontiittitapausten ilmenemiselle (Nascimento ym. 2015).

4.3. Lihavuuden aiheuttama systemaattinen inflammaatio ja sen vaikutus parodontiittiin

Kuten aiemmin on käynyt ilmi, lihavuuden on todettu korreloivan lisääntyneen systeemisen inflammaation kanssa. Systeeminen inflammaatio johtuu lisääntyneestä rasvakudoksen määrästä, jolloin jatkuva liiallinen energiansaanti aiheuttaa elimistöön lisääntyntä oksidatiivista stressiä. Oksidatiivinen stressi aiheuttaa inflammaatiovasteen ja häiriön rasvasolujen toiminnassa. Tämän seurauksena adipokiinien tuotannon säätely ei toimi normaalisti ja valkosolujen määrä lisääntyy. Makrofagien lisääntyneellä määrällä ja niiden erittämällä proinflammatorisilla sytokiineilla rasvakudoksessa on merkittävä rooli aiheutuneessa tulehduksessa (Coelho ym. 2013).

Kirjallisuuskatsaukseni aiemmin kerrotuista tutkimuksista on käynyt ilmi se, että ylipainoisten tai lihaviin parodontiumin kunto ja ennuste on usein huonompi kuin normaalipainoisten. Tutkimusten mukaan lihaviin ihmisten seerumin proinflammatoristen sytokiinien määrä on normaalipainoisiin nähden suurempi ja asian tekee mielenkiintoiseksi se, että proinflammatoriset sytokiinivälitteiset mekanismit osallistuvat juuri hampaiden tulehdussairauksiin (Zhu 2017). Aiempien tutkimusten mukaan adipokiineista erityisesti leptiinillä ja adiponektiinillä on havaittu olevan tärkeä rooli immuunivasteen, luu- ja rasvametabolian sekä insuliiniherkkyyden toiminnassa. (Zhu 2017). Äskettäiset tutkimukset ovat raportoineet, että adiponektiineja tuotetaan rasvakudoksen ohella myös parodontiumin soluissa ja ne vaikuttavat parodontaaliterveyteen. Adiponektiineilla on todettu olevan rooli systeemisairauksien, kuten diabeteksen syntymiseen (Zhu 2017).

Zohaib Akram ym. tutkivat vuonna 2016 julkaistussa systemaattisessa katsauksessaan ja meta-analysissään lihaviin parodontiittipotilaiden seerumin sytokiiniprofilia normaalipainoisiin parodontiittipotilaisiin verrattuna. Katsauksen tutkimuksiin osallistuneet henkilöt olivat iältään 14.5-51.5 vuotiaita miehiä ja naisia. Miehiä ja naisia oli keskimäärin saman verran ja he eivät tupakoineet. Tutkittavien kokonaismäärä vaihteli 40 ja 104 välillä tutkimuksissa. Katsaukseen valittiin yhteensä 11 tutkimusta, joista kahdeksan oli poikkileikkaustutkimuksia ja kolme prospektiivista interventiotutkimusta. Kaksi tutkimusta keräsi sytokiiniprofilia varten näytteet

vain ientaskunesteestä. kuusi tutkimusta ientaskunesteen lisäksi verestä ja kolme tutkimusta ientaskunesteestä ja kyynelnesteestä. Kaikissa tutkimuksissa käytettiin sytokiinitasojen määrittämiseen samaa laitetta (Akram ym. 2016).

Ientaskunesteen sytokiinipitoisuuksien tulokset olivat ristiriitaisia. Neljä katsauksen tutkimusta raportoi IL-6 sytokiinipitoisuuden olevan samankaltainen tutkimusryhmien välillä ja viisi tutkimusta adiponektiinipitoisuuden olevan vastaavalla tasolla lihavilla ja normaalipainoisilla parodontiittipotilailla. Neljässä tutkimuksessa havaittiin TNF- α pitoisuuden olevan yhtä suuri lihavilla normaalipainosiin verrattuna, ja vain yksi tutkimus oli ilmoittanut pitoisuuden olevan korkeampi lihavilla. Yhdessä tutkimuksessa IL1- β ja IL-8 pitoisuudet olivat yhtä suuret kummallakin tutkimusryhmällä, kun taas yksi tutkimus puolsi sitä, että lihavilla parodontiittipotilailla nämä pitoisuudet olivat korkeammat. Resistiinipitoisuuden havaittiin olevan neljässä tutkimuksessa samanlainen sekä lihavilla että normaalipainoisilla. Yleisesti ottaen kahdeksassa tutkimuksessa havaittiin samankaltaisia sytokiinipitoisuuksia lihavien ja normaalipainoisten välillä ja viidessä tutkimuksessa pitoisuuksien ero oli merkittävä ryhmien välillä (Akram ym. 2016).

Keskimääräinen ero ja erojen vaihtelu TNF- α - tasojen välillä olivat tilastollisesti merkittäviä kvantitatiivisessa analyysissä. Analyysin tuloksena keskimääräisen TNF- α - tasojen eron suhteen saatiin seuraavat arvot $p=0.004$, $SMD=0.58$, $Z=1.94$ ja erojen vaihtelun suhteen puolestaan arvot $p<0.001$ $Q=21.55$ ja $I^2=81.44\%$. Resistiinipitoisuus lihavilla henkilöillä oli korkeampi normaalipainosiin verrattuna ja analyysissä saatiin tuloksiksi resistiinipitoisuuden suhteen seuraavat arvot: $SMD=0.32$, $Z=2.28$ ja $p=0.02$. Myös IL1- β -pitoisuuden määrä ientaskunesteessä oli suurempaa lihavilla potilailla ja analyysin arvot olivat IL1- β suhteen $SMD=0.628$, $Z=3.895$ ja $p<0.001$. IL1-beetan heterogeenisuus ientaskunesteessä tutkimusryhmien välillä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävä ($P=0.36$). IL-8 pitoisuuden välillä ientaskunesteessä puolestaan havaittiin päinvastainen tilanne. IL8-pitoisuuden keskimääräinen ero ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävä, mutta heterogeenisuus IL-8-tasojen suhteen tutkimusryhmien välillä oli merkittävä ($Q=12,42$, $P=0.0004$ ja $I^2=91,95$). Kvantitatiivisessa analyysissä havaittiin ryhmien adiponektiinin, IL-6:n ja leptiinin pitoisuuksien olevan samankaltaiset (Akram ym. 2016).

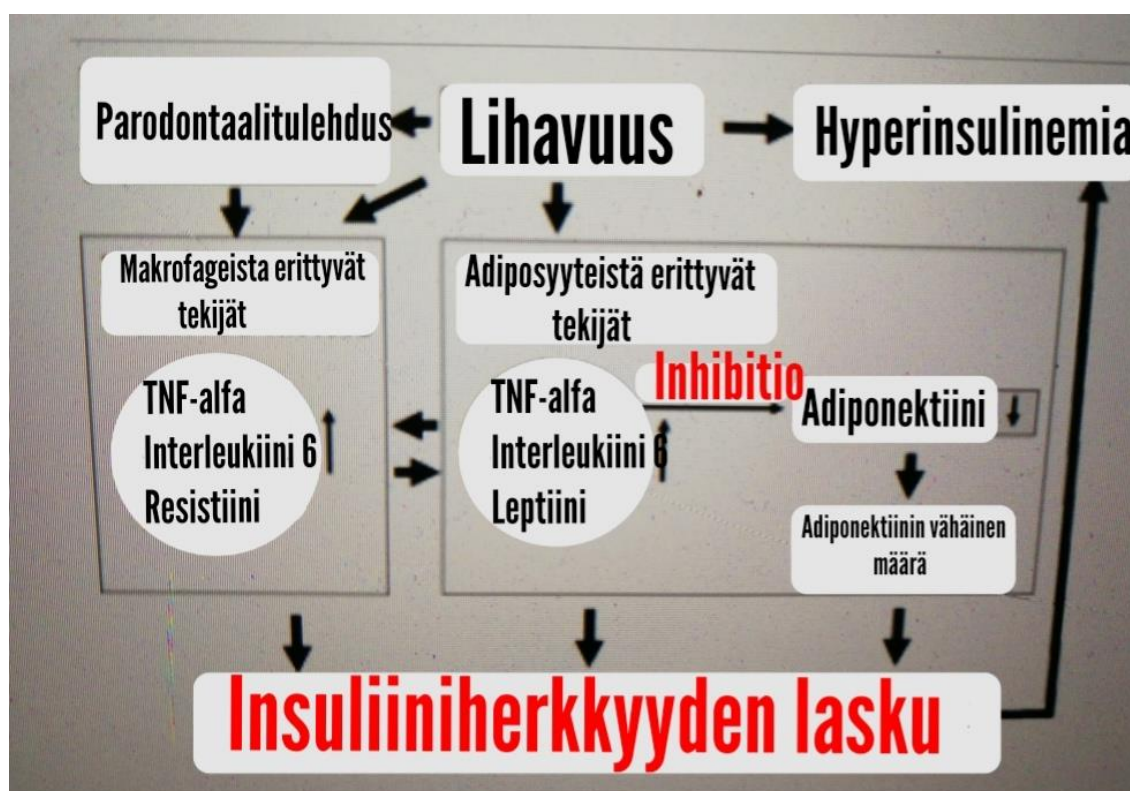
Katsauksessa tutkijat pohtivat selityksiä siihen, miksi tutkimusryhmien välillä havaittiin usein samanlaisia sytokiinipitoisuuksia. Tutkimuksissa, joita katsauksessa käytettiin, ei oltu vakioitu ientaskunesteen keräämiseen käytetyn parodontaalitaskun syvyyttä. Tämä voi aiheuttaa harhaa tutkimuksessa, koska parodontiitin vakavuusasteen tiedetään vaikuttavan ientaskunesteen sytokiinipitoisuustasoihin. Lisäksi vain puolet katsauksessa käytetyistä tutkimuksista otti

huomioon systeemiset sairaudet, jotka voivat myös lisätä tutkimuksen harhaa. Katsauksen tutkijat ehdottavat, että proinflammatoristen ja anti-inflammatorisien tekijöiden tasapaino parodontaalikudoksissa voi siirtyä hyperinflammatorista tilaa kohti, mikä voi heikentää isännän puolustusvastetta patogeeneja vastaan. Leptiinillä on todettu olevan suojaava rooli parodontiitissa, ja katsauksessa ientaskunesteen leptiinitasojen määrässä havaittiin vastaavuutta eri tutkimusryhmien välillä. Tutkijat pohtivat mahdollisena syynä tilanteelle sitä, että TNF- α stimuloi leptiinien vapautumista. Leptiinipitoisuus on lisääntynyt, koska normaalipainoisella parodontiittipotilaalla on suurempi pitoisuus TNF- α :aa verenkierrassa verrattuna terveen parodontiumin omaavaan henkilöön. Siksi voidaan olettaa, että parodontiitti voi aiheuttaa enemmän muutoksia ientaskunesteen sytokiinipitoisuuksiin kuin lihavuuden aiheuttama systeeminen matala-asteinen tulehdus (Akram ym. 2016).

Akram ym, (2016) katsauksen tutkijat huomauttivat siitä, että laihduttamisen on havaittu vähentävän systeemistä matala-asteista tulehdusta alentamalla seerumin sytokiinipitoisuuksia. (Esposito ym. 2003). On myös raportoitu, että laihdutus voi vähentää MMP-8-, MMP-9- ja IL-1 β - pitoisuuksia lihavilla henkilöillä, joilla on terve parodontium (Park HS ym. 2015). Akram ym (2016) katsauksen tutkijoiden mukaan laihdutuksen merkitystä lihavilla parodontiittipotilailla on kuitenkin tutkittava lisää. Tämän systemaattisen katsauksen tarkastelun jälkeen jää kiistanalaiseksi se, onko lihavilla parodontiittipotilailla kohonneet proinflammatoriset sytokiinitasot ientaskunesteessä verrattuna normaalipainoisiin. Tutkijoiden mielestä katsaus kuitenkin antaa viitteitä siitä, että parodontiitilla on suurempi vaikutus ientaskunesteen proinflammatorisiin sytokiinitasoihin kuin lihavuuden aiheuttamalla systeemisellä matala-asteisella tulehduksella (Akram ym. 2016).

Zhun ym. 2017 julkaistu systemaattinen katsaus ja meta-analyysi tutki adiponektiini- ja leptiinipitoisuuksia parodontiittipotilaiden ja terveiden välillä. Katsauksen tutkijat selvittivät myös muutoksia seerumin leptiini- ja adiponektiinipitoisuuksissa parodontaalihoidon jälkeen. Katsaukseen valittiin poikkileikkaus-, tapaus-verrokki- ja prospektiivisiä tutkimuksia. Parodontiitin määritelmäksi riitti vähintään yhden 4mm ientaskun löytyminen. Tutkimukset seulottiin ja valittiin katsaukseen, minkä jälkeen niiden laatu arvioitiin kahden eri järjestön avulla, jotka valvovat tutkimusten tasokkuutta. 25:stä tutkimuksesta 16 tutki seerumin leptiini- ja adiponektiinipitoisuuksia parodontiittipotilaiden ja terveiden yksilöiden välillä. Yhdeksän tutkimusta tutki samaa aihetta, mutta pyrki määrittelemään seerumin pitoisuudet ennen parodontaalihoitoa ja sen jälkeen. Lisäksi osassa tutkimuksista pystyttiin vertailemaan painoindeksin vaikutusta tuloksiin. Meta-analyysi, jossa oli mukana kaikki 25 tutkimusta, tehtiin STATA 12.0 laitteistolla (Zhu ym. 2017).

Analyysissa havaittiin merkittävästi kohonnut leptiinipitoisuus ja alentunut adiponektiinipitoisuus ylipainoisilla parodontiittipotilailla, joiden painoindeksi oli alle 30. Analyysissa ei havaittu merkittävää muutosta seerumin leptiinipitoisuudessa kummassakaan ryhmässä, kun tutkittavat olivat saaneet parodontaalihoitoa. Terveiden ryhmässä ei myöskään havaittu merkittäviä muutoksia adiponektiinipitoisuudessa parodontaalihoiton jälkeen, mutta pitoisuus nousi ylipainoisilla henkilöillä, joilla painoindeksi oli <30. Katsauksen tutkijoiden mukaan tämä meta-analyysi tuki sitä käsitystä, että systeemisesti terveillä parodontiittipotilailla seerumin adiponektiini- ja leptiinipitoisuudet eivät muutu parodontaalihoiton jälkeen. Katsauksen tutkijat pitävät havaintojensa perusteella adiponektiinia ja leptiiniä potentiaalisina biomarkkereina parodontiitille. (Zhu ym. 2017).



Kuva 1. Parodontiitin, lihavuuden ja adipokiinien välinen yhteys (mukaiillen Furugen ym. 2010).

5. LIHAVUUDEN VAIKUTUS PARODONTIITIN HOIDON VASTEeseen

Gerberin ym. (2016) julkaisemassa systemaattisessa katsauksessa oli tavoitteena selvittää, oliko lihavilla huonompi hoitovaste parodontiitin hoitoon verrattuna normaalipainoisiin. Valittujen tutkimusten täytyi käyttää ientaskusyvyyyksiä ja painoindeksiä parametreinä.

Katsauksessa käytettävissä tutkimuksissa tuli lisäksi ilmetä kroonisen parodontiitin diagnosointitapa. Katsauksen ulkopuolelle jätettiin muun muassa eläintutkimukset ja tutkimukset, joissa olivat mukana aggressiivinen parodontiitti, peri-impantiitti ja sekoittavina tekijöinä systeeminen lääkehoito tai sairaus (Gerber ym. 2016).

Tarkan analysoinnin jälkeen katsaukseen valittiin kahdeksan tutkimusta, jotka käsittivät yhteensä 516 aikuista tutkittavaa. Kolmessa tutkimuksessa sallittiin osallistujiksi tupakoitsijoita ja yksi tutkimus hyväksyi myös diabeetikkoja otantaan. Kaikissa tutkimuksissa suoritettiin hammaskiven poisto ja juurenpinnan kuntoutus parodontiitin hoitamiseksi. Ientaskusyvytydet mitattiin kahdessa tutkimuksessa kahden kuukauden päästä uudelleen ja neljässä muussa tutkimuksessa mittaus tehtiin vähintään kolmen kuukauden kuluttua. Yksi tutkimus mittasi taskusyvytydet jo 4-6 viikon päästä hoidosta. Yhdessä tutkimuksessa puolestaan ientaskumittauksia suoritettiin kolmen, kuuden ja 12 kuukauden kuluttua hoidosta (Gerber ym. 2016).

Gerberin ym. (2016) systemaattisen katsauksen tulosten analysoinnissa todettiin, että tutkimusten lähtötilanteessa lihavilta henkilöiltä yleisesti ottaen löydettiin syvempiä ientaskuja kaikissa tutkimuksissa. Kolme kahdeksasta tutkimuksesta ei havainnut parodontiitin hoidon vasteen huononemista lihavilla. Muut viisi tutkimusta havaitsivat, että lihavilla hoitovaste oli heikompi kuin normaalipainoisilla ja tämä tulos oli tilastollisesti merkitsevä. Yhdessä tutkimuksessa monimuuttuja-analyysillä saatiin näyttöä, että parodontiitin vakavuus vaikutti entistä enemmän hoidon tehottomuuteen. Kaksi muuta tutkimusta vahvistivat samaa. Toinen näistä tutkimuksista päätyi siihen lopputulokseen, että lihavuus huononsi parodontaalihoitoa yhtä paljon kuin tupakoiminen. Eräässä katsauksessa käytettävässä tutkimuksessa valittiin 15 laihtunutta lihavuusleikkauksen käynnyttä potilasta ja 15 lihavaa potilasta, jotka eivät saaneet laihdutettua. Ientaskusyvytyksien paraneminen oli lähes kaksi kertaa parempaa niillä, jotka olivat käyneet lihavuusleikkauksen ja siten laihtuneet ($P=0.007$). Tutkimuksista ei valitettavasti voinut tehdä meta-analyysiä (Gerber ym. 2016).

Katsauksessa pohdittiin myös tulosten mahdollisia ongelmia. Yhdessä tutkimuksessa oli mukana vain naisia ja toinen tutkimus määritteli lihavuuden vyötärö-lantiosuhteen perusteella. Tämän vuoksi tutkimuksia on vaikeampi tulkita ja verrata toisiinsa. Silti kaikki viisi eri tutkimusta antoivat selvästi viitteitä huonontuneeseen parodontiumin hoitovasteeseen lihavilla verrattuna normaalipainoisiin ja erityisesti 260 henkilön kohorttitutkimus oli varsin laaja. Lihavuusleikkauspotilaiden parantuneen parodontiumin arveltiin johtuvan vähentyneestä adipokiinien ja tulehdusvälittäjäaineiden erityksestä, mikä saattoi johtaa

vähäisempään insuliiniresistenssiin. Toisaalta tutkittavien lukumäärä oli alhainen. Lisäksi tutkimustulokset, joissa tupakoitsijoita otettiin mukaan, saattavat olla jonkin verran vääristyneitä. Meta-analyysia ja selkeitä johtopäätöksiä oli katsauksen tehneiden mielestä mahdotonta tehdä, koska tutkimukset erosivat muun muassa tilastollisten menetelmien, tutkittavien määrän sekä kroonisen parodontiitin ja lihavuuden määritelmien suhteen. Tämä järjestelmällinen katsaus antoi vain kohtuullisen näytön aiheesta ja tutkijoiden mukaan aiheesta on tehtävä prospektiivisiä kohorttitutkimuksia. Tutkimusten on oltava korkealaatuisia ja niiden on hallittava tärkeitä sekoittavia tekijöitä (Gerber ym. 2016).

Vastaaviin päätelmiin päästiin myös Zohaibin ym. vuonna 2016 julkaistussa systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissä. Tämä katsaus käsitti viisi tutkimusta, jotka eivät olleet kokeellisia tutkimuksia, katsausartikkeleita, tutkimusselostuksia tai sisältäneet julkaisematonta aineistoa. Kolmessa tutkimuksessa kliinisinä parodontologisina parametreinä käytettiin plakin määrää, ienverenvuotoa, parodontaalitaskun syvyyttä ja kiinnityskatoa. Näistä kolmesta tutkimuksesta suoritettiin meta-analyysi parodontaalitaskun ja kiinnityskadon perusteella. Meta-analyysi antoi seuraavanlaiset arvot parodontaalitaskun suhteen: $P = 0.91$, $I^2 67.36\%$ ja kiinnityskadon suhteen arvot: $P = 0.87$, $I^2 77.16\%$. Tutkijat huomasivat näiden kolmen tutkimusten puoltavan sitä, että parodontaalihoito auttoi huomattavasti enemmän henkilöitä, jotka eivät olleet lihavia. Normaalipainoisten seerumin proinflammatoristen sytokiinitasojen havaittiin kuitenkin olevan epä johdonmukaisia johtopäätösten tekemiseen lihaviin verrattuna. Katsauksen tutkijat olivat sitä mieltä, että tutkimuksia oli suhteellisen niukasti, ja ne eivät päätyneet tarpeeksi yhdenmukaiseen lopputulokseen aiheesta (Akram ym. 2016).

6. POHDINTA

Kirjallisuuskatsaukseni aineiston lisäksi monet muutkin tutkimukset ja systemaattiset katsaukset ovat päätyneet siihen, että parodontiitin ja lihavuuden välillä on olemassa yhteys. Yhteyden taustalla olevat mekanismit ovat vielä epäselviä, mutta tutkijat uskovat muutaman tekijän selittävän yhteyden. Näistä tekijöistä yksi tärkeimmistä voi olla lihavuuden aiheuttama insuliiniresistenssi, joka todistetusti aiheuttaa ongelmia parodontaaliterveydelle. Pelkän diabeteksen on todettu lisäävän riskiä sairastua parodontiittiin 2-4 kertaiseksi. Joissakin tutkimuksissa parodontiitin ja lihavuuden välisen yhteyden voimakkuus on liittynyt enemmän vyötärön ympärysmittaan suuruuteen kuin painoindeksiin. Runsaan viskeraalirasvan määrä on tutkimusten mukaan erityisen vaarallista ja voi usein aiheuttaa lihavuuden liitännäissairauksien, kuten 2-tyyppin diabeteksen, puhkeamista. Monessa tutkimuksessa oltiin

otettu huomioon lihaviin diabetes sekoittavana tekijänä, mutta monella lihavalla verensokeri on esidiabeteksen tasolla ja insuliiniresistenssi jo merkittävästi huonompi normaalipainoiseen verrattuna.

Toinen lihavuuden ja parodontiitin välisen yhteyden selittävä tekijä voi olla tulehdusvaste, sillä lihavuuden aiheuttamat kohonneet sytokiinipitoisuustasot voivat vaikuttaa parodontiumiin. Kohonneen IL-6 pitoisuuden on todettu Saxlinin 2012 vuonna tehdyn väitöskirjan mukaan olevan yhteydessä syventyneisiin ientaskuihin (Saxlin 2008, s.71).

Lihavuuden aiheuttama oksidatiivinen stressi voi tutkimusten mukaan olla osasyllinen parodontiitin syntymisessä. Oksidatiivisen stressin on todettu lisäävän proinflammatoristen sytokiinien määrää ja siten oletettu heikentävän parodontaaliterveyttä. Lisäksi oksidatiivisen stressin alentama antioksidanttiaktiivisuus ja vapaat radikaalit voivat vahingoittaa parodontiumia (Jagannathachary & Kamaraj 2010).

Tutkimusainestoa lihavuuden vaikutuksesta parodontaalihoidon tehokkuuteen on vähän ja systemaattiset katsaukset eivät ole päässeet yhdenmukaisiin lopputuloksiin aiheesta. Tutkimustuloksista voidaan kuitenkin vetää se johtopäätös, että lihavuus voi huonontaa parodontaalihoidon vaikutusta. Uusia tutkimuksia lihavuuden vaikutuksesta parodontaalihoitoon hankaloittavat muun muassa kiistanalaiset parametrit parodontiitin diagnosoinnissa ja sekoittavien tekijöiden tarpeeksi hyvä hallinta.

On myös syytä pohtia ravinnon roolia lihavuuden ja parodontiitin välisessä yhteydessä. Lihavilla ruokavalio koostuu normaalipainoisia useimmin nopeista hiilihydraateista ja heillä ongelmana voi olla jatkuva napostelu. Jatkuva nopeiden hiilihydraattien saanti saattaa mahdollistaa ientaskuissa esiintyvillä bakteereilla otollisen energianlähteen verensokerin nousemisen kautta ja siten altistaa henkilön parodontiitille, mikäli hampaiden omahoito ei ole tarpeeksi tehokasta (Hujoel 2009). Tästä teoriasta on niukasta tutkimustietoa kuitenkin saatavilla. Sama pätee teoriaan, että parodontiitti aiheuttaa lihavuutta, minkä voi tutkielman kuvasta 1 johtaa. Tämä on kuitenkin mahdollista esimerkiksi D’Aiuton vuonna 2008 tehdyn tutkimuksen mukaan. Tutkimukseen osallistui lähes 14 000 ihmistä ja parodontiitin havaittiin korreloivan metabolisen oireyhtymän ja keskivartalolihavuuden kanssa. Tutkimuksen mukaan riski saada metabolinen oireyhtymä oli jopa 2.3-kertainen yli 45-vuotiailla henkilöillä, joilla oli vaikea parodontiitti (D’Aiuto ym. 2008).

Yhteenvetona voidaan todeta, että ylipaino on todennäköisesti riski parodontiitille, ja lihavuuden hoito on tärkeää niin parodontiitin kuin myös ylipainoon liittyvien

yleissairauksien vuoksi. Ylipainoisten henkilöiden parodontiumin terveyteen on kiinnitettävä erityistä huomiota, motivoitava potilaita hyvään suun omahoitoon ja säännölliseen parodontiumin ylläpitohoitoon. On kuitenkin pidettävä mielessä, että lihavuus parodontiitin riskitekijänä tuskin on yhtä merkittävä kuin tupakointi ja hoitamaton diabetes.

LÄHDELUETTELO

- Akram Z, Abduljabbar T, Abu Hassan MI, Javed F & Vohra F. Cytokine Profile in Chronic Periodontitis Patients with and without Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Markers*. 2016;2016:4801418. Epub 2016 Sep 26.
- Akram Z ym. (2016). Efficacy of non-surgical periodontal therapy in the management of chronic periodontitis among obese and non-obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 20(5):903-914.
- Coelho M, Oliveira T, & Fernandes R (2013). Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Archives of medical science*. 9(2):191-200.
- D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J & Tsakos G (2008) Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 93(10): 3989–3994.
- Deshpande NJ & Amrutiya MR (2017). Obesity and oral health - Is there a link? An observational study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 21(3):229-233.
- Eke P ym. (2015). Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009-2012. *Journal of periodontology*. 86(5):611-622
- Esposito K ym. (2003). Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA*. 2003;289(14):1799-1804.
- Furugen R, Hayashida H, Kitamura M & Saito T (2010). Relationship between adipokines and periodontitis. *Japanese Dental Science Review*. 46(2):159-164.
- Gaio EJ ym. (2016). Effect of obesity on periodontal attachment loss progression: a 5-year population-based prospective study. *Journal of Clinical Periodontology*. 43(7):557-65.
- Hujoel P (2009). Dietary carbohydrates and dental-systemic diseases. *Journal of Dental Research*. 2009 88(6):490-502.
- Jagannathachary S & Kamaraj J (2010). Obesity and periodontal disease. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2010 Apr-Jun; 14(2):96-100
- Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J & Silvestre FJ (2017). Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*. 2017;22(6):e708-e715
- Khan S, Barrington G, Bettiol S, Barnett T & Crocombe L. Is overweight/obesity a risk factor for periodontitis in young adults and adolescents?: a systematic review. *Obesity reviews*. 2018;19(6): 852-883.
- Koskinen S, Lundqvist A & Ristiluoma N (toim.) (2012). Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011. Terveystieteiden tutkimuskeskus, Raportti 68/2012. Helsinki 2012.
- Lihavuus (aikuiset). Käypä hoito -suositus (2013). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lihavuustutkijat ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 (julkaistu 13.9.2013). Saatavilla internetissä: <http://www.kaypahoito.fi>. Luettu 12.6.2018.

Nascimento GG, Leite FR, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF & Peres MA (2015). Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 42(6):495-505.

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S ym. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 384(9945):766-81 Saatavilla internetissä: <http://www.thelancet.com>.
Luettu 12.6.2018

Park HS, Nam HS, Seo HS & Hwang SJ. Change of periodontal inflammatory indicators through a 4-week weight control intervention including caloric restriction and exercise training in young Koreans: a pilot study. *BMC Oral Health*. 2015;15(1):109.

Parodontiitti: Käypä hoito-suositus (2016). Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (julkaistu 11.10.2016). Saatavilla internetissä: <http://www.kaypahoito.fi>. Luettu 10.6.2018.

Zhu J, Guo B, Gan X, Zhang L, He Y, Liu B, Chen X, Zhang S & Yu H (2017). Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 29;17(1):104.

Saxlin T (2012). Periodontal infection and obesity—results of a population-based survey (väitöskirja, Oulun yliopisto). Haettu osoitteesta <http://jultika.oulu.fi/files/isbn9789514299254.pdf>