

Pejman Khanifam, Kristin Kolltveit, Cato Mørk, Per Gjermo, Hans R. Preus

Periodontitt hos pasienter med psoriasis

En blindet, case-kontrollert studie

Tannkjøttssykdommen periodontitt og hudsykdommen psoriasis er begge vanlig forekommende i befolkningen. Siden begge sykdommer er karakterisert ved en overdreven immunologisk respons på den epiteliale mikrofloraen, kan det teoretisk være en sammenheng mellom disse to tilstandene. Målet med denne studien var å undersøke utbredelsen av periodontitt hos pasienter med psoriasis. Alveolært bennivå og antall tenner ble registrert på bite-wings (BW) – røntgenbilder fra 155 psoriasispatienter og deres alders- og kjønntilpassede kontroller. Resultatene viste et betydelig lavere radiografisk bennivå ($p < 0,001$) og flere manglende tenner ($p < 0,001$) blant psoriasispatienter sammenlignet med kontrollgruppen.

Psoriasis er en kronisk, inflammatorisk, autoimmun sykdom som hovedsakelig affiserer hud og ledd. Sykdommen rammer ca. 2% av den vanlige befolkning, og sykdomsaktiviteten styres av miljø- og genetiske faktorer (1–4). Streptokokkinfeksjoner utløser ofte det første psoriasisutbruddet (5). Traumer, medikamenter, sollys, metabolske og psykogene faktorer, alkohol og røyking synes å være sykdomsmodifiserende faktorer (6,7). Psoriasis

er rapportert å være assosiert med hjerte- og karsykdommer (8), metabolske syndromer (9), inflammatoriske mage-tarm tilstander, reumatoid artritt, seronegative spondyloarthropatier, malignitet, streptokokk-tonsillitt, røyking, alkoholmisbruk, psykiatrisk sykdom og stress (10–13).

Kronisk periodontitt er en gruppe bakterielle infeksjonssykdommer karakterisert ved en immunologisk motivert destruksjon av periodontiet (14). Tilstanden rammer mer enn 50% av voksne i den vestlige industrialiserte verden, og fem til ti prosent kan komme til å miste en eller flere tenner (15). Bakteriefloaraen i de rammede områder er svært kompleks og omfatter mer enn 500–700 forskjellige bakterietyper i den subgingivale biofilmen (16). De vanligste patogener er antatt å være gramnegative, anaerobe mikroorganismer, men man finner også grampositive bakterier, som for eksempel betahemolytiske streptokokker som en signifikant del av den nevnte biofilmen (16). Den påfølgende inflammatoriske reaksjonen er årsaken til tapet av periodontalt feste og ben. Stående ubehandlet kan periodontalt involverte tenner til slutt miste sitt feste helt, eller så mye at de i praksis ikke kan fungere. Periodontittpasienter har i tillegg en systemisk respons karakterisert ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP), von Willebrand faktor, trombin og leukocytose (17,18). Periodontitt er beskrevet assosiert med hjerte- og karsykdommer, slag, lungesykdommer, diabetes, for tidlig fødsel og lav fødselsvekt, osteoporose, reumatoid artritt (19), stress (20) og palmoplantar hyperkeratose i Papillon-Lefevre syndrom (21).

Både psoriasis og periodontitt karakteriseres av en overdrevet immunrespons mot mikrofloraen på epiteloverflater.

Forfattere

Pejman Khanifam, spesialist i periodonti. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Oslo

Kristin M. Kolltveit, dr.odont., spesialist i periodonti. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Oslo

Cato Mørk, spesialist i dermatologi, prof. dr. med., Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, Det medisinske fakultet, NTNU, Trondheim

Per Gjermo, professor emeritus, dr. odont., spesialist i periodonti. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Oslo

Hans Ragnar Preus, professor, dr. odont., spesialist i periodonti. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Oslo

Hovedbudskap

- Pasienter med psoriasis har redusert benfeste og færre antall tenner i forhold til alders- og kjønntilpassede friske kontrollpersoner. Dette kan tyde på at periodontitt er mer utbredt blant psoriasispatienter enn i en normalbefolkning.

Tabell 1. Pasientrespons og grunner for eksklusjon fra studien

| | Totalt antall pasienter | Ingen respons | Ikke skriftlig tillatelse eller inadekvat utfylt skjema | Ikke oppgitt navn eller telefonnr. til tannlege | Ikke respons fra tannlege i tide | Utilstrekkelig kvalitet på BW | Totalt tapte pasienter | Inkluderte pasienter |
|-------|-------------------------|---------------|---|---|----------------------------------|-------------------------------|------------------------|----------------------|
| N (%) | 866 (100) | 527 (61) | 68 (8) | 12 (1) | 94 (11) | 10 (1) | 711 (82) | 155 (18) |

Dendritiske celler (DC) spiller en viktig rolle i den immunologiske hyperaktivitet (22,23), og er for eksempel avgjørende for regulering av den medfødte så vel som den ervervede immunitet i det de utgjør broforbindelser mellom de to immunsystemer i sin bevegelse mellom epitelbarrierene og regionale lymfeknutene.

Det er tidligere ikke publisert studier som beskriver en sammenheng mellom psoriasis og kronisk periodontitt. Deskvamativ gingivitt (24) og psoriasislignende lesjoner i munnslimhinnen har vært rapportert hos pasienter med psoriasis (25). Videre er det vist komorbiditet mellom palmoplantar hyperkeratose og aggressiv periodontitt hos pasienter med Papillon-Lefevre syndrom (21). Koeksistensen av palmoplantar pustulose, periodontitt og bakterielle «heat shock» proteiner (26), samt regresjon av palmoplantar pustulose etter periodontal behandling hos en pasient med alvorlig periodontitt (27) har vært publisert. Ingen av disse arbeidene har beskrevet kronisk periodontitt.

Målet med denne pilotstudien var å undersøke prevalensen av periodontitt hos psoriasis-(test)-pasienter og deres alders- og kjønnstilpassede kontroller.

Materiale og metoder

Alle medlemmer mellom 45–60 år (n=866) i Norsk Psoriasis Forbund (NPF) mottok i 2007 et spørreskjema om psoriasis og periodontitt. Spørreskjemaet var ledsaget av et brev som beskrev bakgrunnen og formålet med studien. Forsøkspersonene ble spurt om diagnosen psoriasis var stilt av en lege, om de hadde psoriasis artitt, samt forekomst av andre sykdommer. Utvalget ble også spurt om de hadde «blødning fra tannkjøtt» ved pussing eller spising, om de trodde de hadde tannkjøttssykdom og om en tannlege hadde stilt diagnosen periodontitt. Deltagerne ble bedt om å oppgi sin faste tannleges navn og telefonnummer/adresse og tillatelse til å innhente de siste bite-wings røntgenbilder (BW) fra denne tannlegen. Forsøkspersonene ble bedt å undertegne et informert samtykke hvis de var villig til å delta i studien. Studien var godkjent av de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og datatilsynet (NSD). Svarene ble anonymisert, og data ble slettet innen den tidsramme som NSD hadde satt for undersøkelsen. De tilsendte BW ble returnert til de respektive tannlegene etter evaluering.

Populasjonen

Tre hundre og trettini NPF-medlemmer (39,15 %) responderte på forespørselen. Åtti svar måtte ekskluderes på grunn av ufullstendig utfylte skjemaer (Tabell 1). To hundre og femtini tannleger ble kontaktet per telefon, og spurt om de var villige til å sende inn de identifiserte BW, samt et par BW av den første alders- og kjønnstilpassede kontrollperson i arkivet alfabetisk påfølgende psoriasis-

pasienten, til prosjektleder (HP). Alle tannlegene var positive til studien, men BW ble ikke mottatt fra 94 tannleger innen tidsfristen. Ti par test- og kontroll-BW ble ekskludert på grunn av dårlig kvalitet på begge eller et av dem. Totalt omfattet undersøkelsen til slutt 155 par doble BW fra psoriasis-pasienter og deres kontroller. Gjennomsnittsalder var 51 år, og 43,2 % var menn. Årsak til eksklusjon av respondenter og BW er vist i Tabell 1.

Datainnsamling

Alle tannlegene mottok skriftlig informasjon om studien og ble i samme brev bedt om de siste BW av psoriasis-pasienten samt den første påfølgende alders- og kjønnstilpassede, hudfriske pasient i deres arkiv. Brevet ble fulgt opp av en ny telefonhenvendelse for å sikre seg at fremgangsmåten var forstått. Cirka 80 % av alle nordmenn oppsøker tannlege regelmessig (28). Populasjonen beskrevet her (både forsøkspersoner og kontroller) var regelmessige recall-pasienter hos tannlege, og hadde sine BW tatt årlig eller halvårlig. Pasientenes svar på spørreskjemaet indikerte at de ikke var spesielt opptatt av tannkjøttssykdommer og således ikke skjevfordelt. Ved mottagelsen, ble hvert par BW (test og kontroll) forsynt med tilfældige nummer for å blinde materialet for personen som skulle lese dem (PK). Identiteten til personene i undersøkelsen var ikke kjent for andre enn forsøksleder.

Røntgenregistrering

BW som ble sendt inn fra tannlegene var tatt med forskjellige teknikker. Imidlertid var BW av psoriasis-pasient og kontroll tatt av samme tannlege med samme utstyr for opptak og fremkalling, noe som gjorde sammenligning mellom test- og kontrollperson mulig. All måling av festetap og tanntap ble utført av den samme person (PK). Analoge røntgenbilder ble fiksert og lest på et lysbord (Rex-Leuchtplatte Flatline, Rex Messinstrumentgebau, GmbH-87727 Babenhausen, Germany), under 2x forstørrelse (X-viewer LIC Dental, Sweden). Papirutgaver av digitale røntgenbilder ble lest direkte på selve bildet siden de var mer enn 2 ganger forstørret i forhold til vanlige, analoge røntgenbilder. Det radiografiske bennivå ble målt på alle mesial- og distalflater fra mesialt på annenmolar til distalt på hjørnetannen med et digitalt skyvelær (JOCAL, C.E. Johanson, Eskilstuna, Sweden). Bennivå på røntgen ble målt i mm fra emaljementgrensen til den mest koronale, identifiserbare overflate av alveolærbenet. Punktet der peridontalspalten ble ansett å ha sin vanlige radiologiske vidde ble bestemt som alveolarbenets topp, og benlommer ble målt ned til den mest apikale radiolusens (29). Kun tydelig og friprojiserte flater ble registrert, og gjennomsnittsverdien for hvert individ (altså per to BW) ble kalkulert. Antall og posisjon av manglende tenner fra andre molar til hjørnetannen ble regi-

Tabell 2. Tester og kontroll i henhold til manglende tenner*.

| Manglende tenner | 0 | 1–4 | >4 | Total |
|--------------------|-----|-----|----|-------|
| Tester (psoriasis) | 76 | 64 | 15 | 155 |
| Kontroller | 114 | 36 | 5 | 155 |
| Totalt | 190 | 100 | 20 | 310 |

*Ikke visdomstenner
 $P < 0,001$ (qui square)

strert. Alle flater som på BW ikke var klart friprojisert og lesbare, så vel som alle andre usikkerheter i forbindelse med røntgenlesing, ble ekskludert fra studien. Røntgenbilder fra 10 pasienter ble analysert for radiografisk bennivå to ganger med to ukers intervall for reliabilitetstesting av PK. Røntgenbildene ble nummerert 1–10, men skiftet nummer ved annen gangs lesing. Trettito flater ble inkludert i begge undersøkelsene. Intra-class correlation test (ICC) (30) på 0,93 viste høy reproduserbarhet.

Statistisk analyse:

SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ble brukt for dataanalyse. Wilcoxon's signed rank test (31) ble brukt til å studere statistiske forskjeller mellom testpersoner og deres kontroller. Siden det elektroniske skyvelæret registrerte beinnivå med 2 desimaler, ble testen også brukt for registreringer av forskjeller ved 1 eller 0 desimaler for å se om eventuelle forskjeller hadde klinisk interesse. Forskjellen i antall manglende tenner ble beregnet med chi-squaretest, og gjennomsnittlig tannmangel mellom grupper ble testet med Student's t-test. Lineær regresjonsanalyse ble brukt til å teste forskjellene i bennivå mellom psoriasispatientene med og uten psoriasisartritt.

Resultater

Av de 155 psoriasispatientene hadde 121 (78%) mer gjennomsnittsbentap enn sine kontroller, mens 26 kontroller (17%) viste mer bentap enn sine matchede psoriasispatienter ($p < 0,001$). Åtte (5%) pasienter hadde samme gjennomsnittlige bennivåverdier som sine kontroller. Psoriasispatientene hadde et signifikant høyere antall manglende tenner ($p < 0,0001$) (Tabell 2).

Ingen aldersjusterte forskjeller i bennivå ble påvist mellom pasienter med og uten psoriasis artritt ($p = 0,98$). Tyve prosent av respondentene rapporterte om periodontitt eller blødende tannkjøtt, og 25% rapporterte andre sykdommer eller tilstander enn hudsykdom (Tabell 3).

Diskusjon

Alle deltagerne kom fra en populasjon av «vanlige tannhelsetjeneste søkende» personer. I Norge betyr dette at man søker tannlege

halv- eller helårlig. Det foreligger ingen slik informasjon om individer som ikke responderer, da dette lå utenfor rammene for undersøkelsen gitt av NSD. Det var store kvalitetsforskjeller mellom tannleger/klinikker i opptaks- og fremkallingsteknikk av BW. Wilcoxon's signed rank test ble derfor brukt pga. testens robusthet og mangel på krav om normal distribusjon av observasjoner (31). Av de 25% som rapporterte subjektiv komorbiditet hadde 5,5% andre sykdommer/tilstander med rapportert assosiasjon til periodontitt. Siden det ikke var annen informasjon om kontrollgruppen utover deres BW, var det heller ingen informasjon om deres røykevaner eller andre periodontittmodulerende faktorer. På den annen side, siden psoriasispatienter og deres kontroller ble hentet fra den samme populasjonen, og studier over nordmenns røykevaner indikerer at psoriasispatienter røyker som enhver annen nordmann (32,33), kan vi anta at røykevaner ikke var utslagsgivende for forskjellen mellom gruppene. I denne studien hadde psoriasispatienter signifikant mindre antall tenner ($p < 0,001$) enn sine kontroller, så vel som signifikant større avstand fra emalje-cementgrensen til alveolare benkanten i laterale segmenter ($p < 0,001$) av tannsettet. En redusert approximal benhøyde er regnet som den vanligste og mest gyldige indikator på destruktiv periodontitt i alle aldersgrupper. Den vanligste årsak til manglende tenner (bortsett fra visdomstenner) hos nordmenn over 45 år er periodontitt (34), og den vanligste lokalisasjon av manglende tenner eller redusert bennivå på grunn av periodontitt, er i begge kjevers premolar- og molarregion (35). Måling av bentap i deler av kjevene, som på BW, kan gi en underestimert av sykdommen (35) fordi det hos noen pasienter er mer periodontitt i fronttannsregionen enn i sidesegmentene. Utvelgelsesforskyvning er ansett som et stort problem i case-kontrollstudier (36,37). For å unngå slik forskyvning må test- og kontrollgruppen komme fra samme populasjon og eksperimentgruppen må utgjøre et tilfeldig utvalg av populasjonen som er assosiert med sykdommen. Trettini prosent deltagelse er lavt, men det må tas i betraktning at medlemslister i pasientforeninger ofte har mange døde og ikke-tilgjengelige medlemmer. Videre var den lave deltagelsen ikke forbundet med faktorer av interesse (37), som i denne studien var faktorer assosiert med årsak til periodontitt. Nettopp på grunn av dette var det inkludert et spørsmål i spørreskjemaet som ba respondentene oppgi om de hadde, eller var diagnostisert med periodontitt. Bare 20% responderte positivt på dette spørsmålet, noe som indikerte at testpopulasjonen ikke hadde noen spesiell oppmerksomhet rettet mot periodontitt.

Til tross for de begrensninger som ligger i en slik undersøkelse, viste størrelsen på tanntap så vel som bentap hos psoriasispatientene at det kan være en sammenheng mellom disse to sykdommene. Man kan spekulere over hvilke mekanismer som kan være involvert

Tabell 3. Forekomst av samtidige sykdommer og tilstander hos de 155 respondentene.

| | Diabetes mellitus | Osteoporose | Hjerte- og karsykdommer | Psykogene stress og depresjon | Bechterew's sykdom og artrose | Fibro-myalgi | Sjøgrens syndrom | KOLS Kronisk obstruktiv lungesykdom | Totalt |
|-------|-------------------|-------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------|------------------|-------------------------------------|-----------|
| N (%) | 4 (2,5) | 3 (2) | 16 (10) | 8 (5) | 4 (2,5) | 3 (2) | 1 (0,6) | 1 (0,6) | 39 (25,2) |

i forklaringen på denne mulige komorbiditeten, og enhver spekulasjon og forklaring er like fjern eller nærliggende som enhver annen på dette stadium. En spekulasjon kan være at det medfødte immunsystemet som dirigerer den påfølgende ervervede immunitet (T- og B-celle respons), er viktig i patogenesen ved psoriasis og periodontitt (38,39). Nye studier har vist en oppregulering av Toll-Like receptorer-2 (TLR-2) i psoriasisshud (38), så vel som peridontium hos pasienter med periodontitt (40). Høyt TLR uttrykk vil endre graden av inflammasjonen i vevet, og dermed den påfølgende T-celle aktiveringen. Studier i Yaa-mus-modeller har vist at en togangers økning i TLR-geneekspressjon kan dramatisk indusere en autoimmun patologi (41). Derfor kan en spekulere i om disse pasientene har en genetisk bakgrunn som disponerer for en hyperinflammatorisk fenotype som predisponere både for periodontitt og psoriasis.

Som konklusjon indikerer denne hypotesegenererende studien at det kan være en mulig sammenheng mellom psoriasis og periodontitt. Siden en slik sammenheng ikke er beskrevet tidligere, må konklusjonen trekkes med forsiktighet. Behov for større konfirmerende studier er indisert. Slike studier, av mer solid design, er for tiden under planlegging.

English summary

Khanifam P, Kolltveit K, Mørk C, Gjerme P, Preus HR.

Periodontitis in psoriasis patients

Nor Tannlegeforen Tid 2011; 121: 642–6.

Objective: Chronic periodontitis is one of the most frequent and widespread bacterial infections in humans. Psoriasis is a common condition in the general population. Since both psoriasis and periodontal diseases are characterized by an exaggerated response by the immune system to the epithelial surface microbiota, there may possibly be an association between these two conditions. The aim of the present pilot study was to investigate the prevalence of periodontal disease in psoriasis patients compared to 'healthy' controls. **Materials and methods:** Dental bitewing x-rays were obtained from 155 psoriasis patients aged 45 to 60 years-of-age, as well as from 155 age and gender matched controls. All X-rays were examined by one investigator for accumulated chronic periodontitis using bone level and loss of teeth as endpoints. **Results:** A significantly lower radiographic bone level ($p < 0.001$) and significantly higher number of missing teeth ($p < 0.001$) were observed in the psoriasis cases as compared to the controls. **Conclusion:** Our study indicates that psoriasis patients had experienced more bone loss than their age and gender matched controls.

Referanser

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: Epidemiology. *Clinics in Dermatology*. 2007; 25: 535–46.
2. Gelfand JM, Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, Thomas J, Kist J et al. The prevalence of psoriasis in African Americans: results from a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52: 23–6.
3. Gupta MA, Gupta AK. Age and gender differences in the impact of psoriasis on quality of life. *Int J Dermatol*. 1995; 34: 700–3.

4. Seyhan M, Coskun BK, Saglam H, Ozcan H, Karincaolu Y. Psoriasis in childhood and adolescence: evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int*. 2006; 48: 525–30.
5. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol*. 1992; 128: 39–42.
6. Griffiths CEM, Camp RDR, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's textbook of dermatology*. Vol. 2. 7th ed, USA, UK, Australia: Blackwell Science; 1997; Ch 35, 35.1–35.69.
7. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol*. 1994; 130: 473–7.
8. Kimball AB, Robinson D Jr, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore C et al. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two us healthcare databases, 2001–2002. *Dermatology*. 2008; 217: 27–37.
9. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology*. 2008; 216: 152–5.
10. Gottlieb AB, Shao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat*. 2008; 19: 5–21.
11. Rohekar S, Tom BD, Hassa A, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Prevalence of malignancy in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008; 58: 82–7.
12. Benham SM, Behnam SE, Koo JY. Smoking and psoriasis. *Skinmed*. 2005; 4: 174–6.
13. Kirby B, Richards HL, Mason DL, Fortune DG, Main CJ, Griffiths CE. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008; 158: 138–40.
14. Kinane D, Bartold PM. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2007; 43: 278–93.
15. Albandar JM. Periodontal diseases in North America. *Periodontol 2000*. 2002; 29: 31–69.
16. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998; 25: 134–44.
17. Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Duff GW. Microbiological parameters associated with IL-1 gene polymorphisms in periodontitis patients. *J Clin Periodontol 2000*; 27: 810–8.
18. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*. 2005; 76: 2106–15.
19. Williams RC, Paquette DW. Periodontal disease as a risk factor for systemic diseases. In: Lang K, Lindhe J, Karring T, eds. *Clinical Periodontology and Implant dentistry*. 5th ed. Oxford, Blackwell Munksgaard; 2008: 475–96.
20. Breivik T, Gundersen Y, Myhrer T, Fonnum F, Osmundsen H, Muriison R et al. Enhanced susceptibility to periodontitis in an animal model of depression: reversed by chronic treatment with the antidepressant tianeptine. *J Clin Periodontol*. 2006; 33: 469–77.21. Preus HR. Treatment of rapidly destructive periodontitis of Papillon – Lefèvre syndrome. Laboratory and clinical observations. *J Clin Periodontol*. 1988; 15: 639–43.
22. Cutler CW, Jotwani R. Dendritic cells at the oral mucosal interface. *J Dent Res*. 2006; 85: 678–89.
23. Sabat R, Philipp S, Hoflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*. 2007; 16: 779–98.
24. Jones LE, Dolby AE. Desquamative gingivitis associated with Psoriasis. *J Periodontol*. 1972; 43: 35–7.
25. Brice DM, Danesh-Meyer MJ. Oral lesions in patients with psoriasis: clinical presentation and management. *J Periodontol*. 2000; 71: 1896–903.
26. Ishihara K, Ando T, Kosugi M, Kato T, Morimoto M, Yamane et al. Relationship between the onset of pustulosis palmaris et plantaris,

- periodontitis and bacterial heat shock proteins. *Oral Microbiol Immunol.* 2000; 15: 232–7.
27. Akazawa H, Nishimura F, Maeda H, Takashiba S, Mine A, Mae-kawa K et al. Regression of pustulosis palmaris et plantaris by periodontal treatment in a subject with severe periodontitis. *Int J Dermatol.* 2006; 45: 1420–2.
28. Holst D, Grytten J, Skau I. Demand for Dental services and expenditures for dental treatment in the Norwegian adult population. *Nor Dental Assoc.* 2005; 115: 212–6.
29. Larheim TA, Eggen S. Measurements of alveolar bone height at tooth and implant abutments on intraoral radiographs. A comparison of reproducibility of Eggen technique utilized with and without a bite impression. *J Clin Periodontol.* 1982; 9: 184–92.
30. Shrout PE, Fleiss FL. Intra-class correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull.* 1979; 86: 420–8.
31. Siegel S, Castellan NJ Jr. *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences.* 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1988: 87–95.
32. Davidsson S, Blomqvist K, Molin L, Mork C, Sigurgeirsson B, Zachariae H et al. Lifestyle of Nordic people with psoriasis. *Int J Dermatol.* 2005; 44: 378–83.
33. Statistics Norway: Percentage daily smokers and occasional smokers by sex and age (per cent) 1973–2007, 27.01.09. Available at: <http://www.ssb.no/en/table/05307>.
34. Trovik TA, Klock KS, Haugejorden O. Trends in reasons for tooth extractions in Norway from 1968 to 1998. *Acta Odontol Scand.* 2000; 58: 89–96.
35. Susin C, Kingman A, Albandar JM. Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *J Periodontol.* 2005; 76: 262–7.
36. Lopez R, Scheutz F, Errboe M, Baelum V. Selection bias in case-control studies on periodontitis: a systematic review. *Eur J Oral Sci.* 2007; 115: 339–43.
37. Lopez R, Frydenberg M, Baelum V. Non-participation and adjustment for bias in case-control studies of periodontitis. *Eur J Oral Sci.* 2008; 116: 405–11.
38. Candia L, Marquez J, Hernandez C, Zea AH, Espinoza LR. Toll-like receptor-2 expression is upregulated in antigen-presenting cells from patients with psoriatic arthritis: a pathogenic role for innate immunity? *J Rheumatol.* 2007; 34: 374–9.
39. Mahanonda R, Pichyangkul S. Toll-like receptors and their role in periodontal health and disease. *Periodontol 2000.* 2007; 43: 41–55.
40. Burns E, Bachrach G, Shapira L, Nussbaum G. Cutting Edge: TLR2 is required for the innate response to *Porphyromonas gingivalis*: activation leads to bacterial persistence and TLR2 deficiency attenuates induced alveolar bone resorption. *J Immunol.* 2006; 177: 8296–300.
41. Hurst J, von Landenberg P. Toll-like receptors and autoimmunity. *Autoimmune Reviews.* 2008; 7: 204–8.

*Adresse: Pejman Khanifam, Henrik Ibsensg. 60 A, 0255, Oslo.
E-post adr.: pejmak@odont.uio.no*

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.