

Nils Jacobsen og Jon E. Dahl

Osteoporose og periodontal sykdom

Primær osteoporose omfatter generelt tap av benmasse hos kvinner etter menopausen og koples til nedsatt produksjon av østrogen. Redusert østrogen påvirker østrogenreseptorer i osteoblaster i retning av minsket anabol aktivitet og øket evne til å aktivere progenitorceller til osteoklaster. Mangel på østrogen bidrar derfor til at den fysiologiske remodelleringen av ben påvirkes i retning av benresorpsjon. Over tid øker risikoen for traumatisk brudd av ben som håndledd og hofte og for tretthetsbrudd i ryggstøtten. Tilstanden måles som nedsatt mineraltetthet i skjelettet. Også kjeveben kan være påvirket, noe som kan ha betydning for nedbrytningen av ben ved periodontitt. Én mekanisme kan være at osteoporotisk alveolarben lettere blir resorbert ved inflammatorisk påvirkning enn normalt ben. Reduksjon i den antiinflammatoriske effekten av østrogen som følge av østrogenmangel kan være en annen faktor.

Dyrestudier bekrefter at nedsatt østrogenproduksjon kan forverre festetap ved eksperimentell periodontitt. Epidemiologiske studier indikerer også at det er en sammenheng mellom osteoporose og alveolært festetap hos kvinner etter menopausen, selv om resultatene ikke er entydige. Liten størrelse på pasientmaterialene og konfunderende faktorer som sosioøkonomisk status, alder og røyking gjør det vanskelig å fastslå en sikker sammenheng. De opplysninger som kommer frem ved kliniske studier, tyder imidlertid på at osteoporose kan være en av flere medvirkende faktorer ved utvikling av periodontitt hos pasienter med primær osteoporose.

Benvev er i dynamisk likevekt der resorpsjon, oppbygning og mineralisering forgår samtidig. Remodeleringen foregår ved cellulær aktivitet av osteoblaster og osteoklaster og er nødvendig både for mineralhomeostasen og for å beholde benmassen, reparere skader og forhindre opp-

Forfattere

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

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

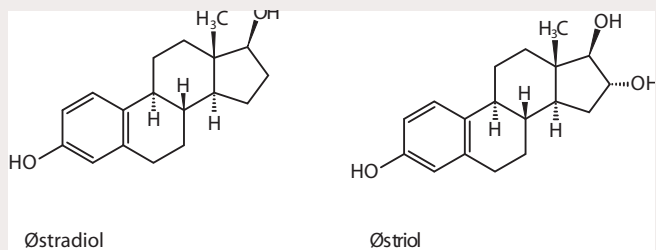
hopning av gammelt ben. Ubalansert remodellering kan føre til fortetning av ben (osteopetrose) eller hyppigere: tap av bensubstans (osteoporose). Osteoporose oppstår når homeostasen er forstyrret og resorpsjonen overskrider apposisjonen av nytt ben. Det skilles mellom primære og sekundære former for osteoporose. Den primære formen er koplet til nedsatt mengde østrogen (figur 1) etter menopausen og fører til tap av trabekulær benmasse. Med økende alder tapes både trabekulært og kortikalt ben hos begge kjønn som følge av nedsatt nydannelse. Hos menn er dette koplet til nedsatt mengde testosteron (1).

Den sekundære typen av benskjørhet oppstår som følge av medisinske tilstander som kronisk nyresvikt, reumatoid artritt og kreftformer som multiple myelomer, eller som følge av langvarig medisinerings med kortikosteroider. Dessuten kan det oppstå lokalt bentap ved patologiske tilstander som osteomyelitt, metastaser eller ved periapikale og periodontale infeksjoner (2).

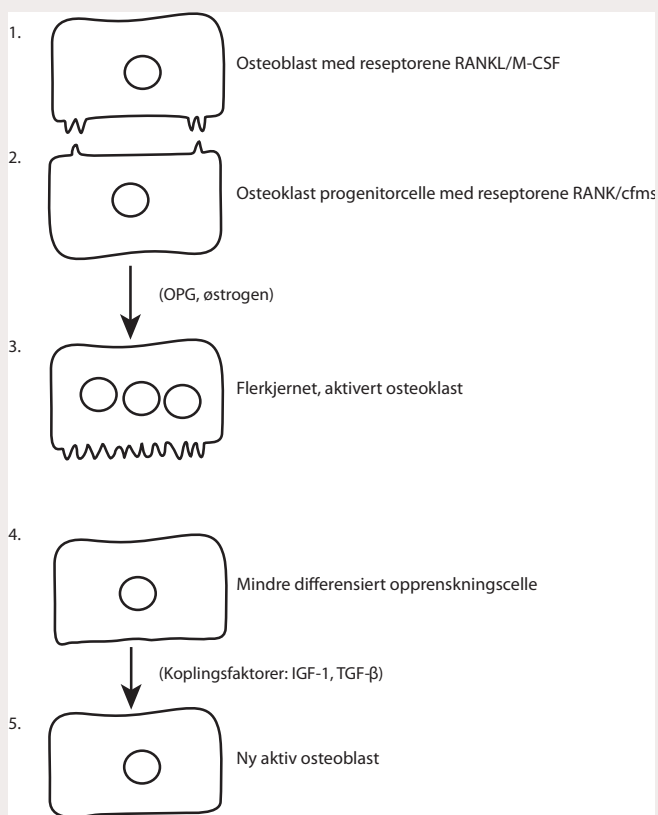
Den primære osteoporosen bidrar ofte til hoftebrudd eller håndledds- og underarmsbrudd hos eldre kvinner. I tillegg kan alvorlig grad av osteoporose føre til kompresjonsbrudd av ryggvirvler, slik at ryggstøtten blir krum og kroppshøyden minker. Folkehelseinstituttet angir at ca. 100 000 norske kvinner har osteoporose (3). Det er et element av arv ved denne formen for osteoporose, men også faktorer som fysisk inaktivitet, lav vekt, røyking, mangelfull kalsiumtilførsel og lite sol kan ha betydning (4). Det faller naturlig å stille spørsmål om hvilken betydning en forstyrrelse av benhomeostasen av denne art kan ha for den alveolære benresorpsjon ved peri-

Hovedpunkter

- Primær osteoporose oppstår som følge av redusert østrogen hos kvinner etter menopausen
- Denne form for osteoporose gjør seg også gjeldende i kjeveben, inklusiv alveolarprosessen
- Epidemiologiske studier tyder på at primær osteoporose kan være en medvirkende faktor ved forløpet av periodontitt



Figur 1. Østrogen. Østrogen er et fellesnavn på kvinnelige kjønns-hormoner som østradiol, østriol og østron. Østradiol, som hovedsakelig produseres i eggstokker, har kraftigere virkning enn de øvrige, men reduseres betydelig etter menopausen. I denne livsfasen finnes østron i relativt større konsentrasjon. Østriol er knyttet til morkaken under svangerskap. Østrogen påvirker benmetabolismen i anabol retning.



Figur 2. Fysiologisk remodellering av ben. Østrogenets rolle. Prosessen starter ved at reseptorene RANKL/M-CSF på osteoblaster (1) aktiverer tilsvarende reseptorer (RANK/c-fms) på osteoprogenitorceller (2). Denne reaksjonen balanseres av inhibitorer osteoprotegerin (OPG). De aktiverte progenitorcellene blir til flerkjernet osteoklaster med evne til å løse opp mineralisert ben (3). Osteoklastene erstattes av mindre differensierte celler (4) som renser opp organisk substans i lakunene. Deretter vil såkalte koplingsfaktorer som IGF-1 og TGF-beta fra den ekstracellulære bensubstansen tiltrekke forstadier til osteoblaster, som så blir nye, aktivt bendannende celler (5). Slik blir «gammelt» ben erstattet med nytt. Østrogenets rolle er knyttet til produksjonen av OPG, som stimuleres av østrogen. Redusert østrogen gir redusert OPG-produksjon, som medfører øket RANKL/RANK aktivering til osteoklastene. I tillegg nedsettes osteoblastenes anabole aktivitet. Sammen med frigjøring av andre benresorberende stimuli kan derfor østrogenmangel føre til osteoporose.

odontitt, implantologi og voksenortodonti. Etter en gjennomgang av bakgrunnsdata for remodellering av benvev og måling av mineraltetthet vil den følgende oversikten legge vekt på epidemiologiske undersøkelser av osteoporose og periodontitt hos kvinner etter menopausen.

Mekanismer ved remodellering av benvev

Ved den fysiologiske remodelleringen aktiverer cytokiner og hormoner bestemte reseptorer (RANKL: receptor activator of nuclear factor κB ligand, og M-CSF: macrophage colony stimulating factor) på osteoblaster som dekker benoverflaten, særlig på trabekulært ben. Disse reseptorene koples til beslektede reseptorer (RANK og c-fms) på overflaten av progenitorceller som så differensieres til aktive, flerkjernet osteoklaster. RANKL/RANK aktiveringen balanseres av osteoprotegerin (OPG), et glycoprotein som binder seg til RANK-reseptoren på progenitorceller og hindrer aktiveringen, se forenklet illustrasjon (figur 2).

De aktiverte osteoklastene samles i såkalte Howships lakuner og har evne til å løse opp hydroksyapatitkristallene i mineralisert benvev. I neste omgang blir osteoklastene erstattet av mindre differensierte celler som har evne til å degradere benets organiske matris med hjelp av proteolytiske enzymer. Gjenoppbyggingen av ben starter ved at koplingsfaktorer som IGF-1 og TGF-beta (Insulin Growth Factor-I, og Transforming Growth Factor-beta) fra den ekstracellulære matris i ben rekrutterer nye, bendannede osteoblaster som fyller lakunene med nytt benvev. Østrogen spiller en rolle i denne prosessen (figur 2). Østrogenreseptorer finnes i cytoplasma både i osteoblaster og osteoklaster. Ved hjelp av bindemolekyler (ligander) blir østrogen/reseptor-kompleksene transportert inn i cellekjernen der de enten induserer eller inhiberer transkripsjonen av de relevante genene. I osteoblaster stimulerer østrogen til anabol aktivitet, dvs. oppbygging av mineralisert ben, mens aktiveringen av progenitorceller til osteoklaster minskes. I differensierte osteoklaster minsker østrogen den benresorberende evnen. Redusert østrogennivå vil derfor påvirke balansen mellom bendannelse og benresorpsjon i retning av resorpsjon. En viktig mekanisme kan være reduksjon av osteoprotegerin (OPG), som hindrer RANKL/RANK aktiveringen til aktive osteoklaster (1).

I tillegg fører østrogenmangel til frigjøring av benresorberende stimuli som prostaglandin E-2 (PGE-2), og cytokiner som tumor necrosis factor-alfa (TNF-alfa), interleukin-1beta (IL-1) og interleukin-6 (IL-6) (1). Mange faktorer forbundet med nedsatt østrogen etter menopausen bidrar derfor til øket resorpsjon og minsket gjenoppbygging av ben.

Mekanismer ved periodontalt bentap

Bentap ved periodontal sykdom har parallelle mekanismer med det man finner ved østrogenmangel, noe som gir lokal benresorpsjon ved inflammatorisk påvirkning. Inflammasjonen aktiverer immunsystemet med frigjøring av cytokiner og andre inflammatoriske mediatorer som påvirker reguleringsmekanismene i progenitorceller i retning av osteoklastdannelse. Det blir lagt særlig vekt på de cytokinene som er nevnt ovenfor (5). Reduksjon av østrogen kan derfor i teorien bidra til forverret bentap ved periodontitt på to forskjellige

måter: For det første ved at en osteoporotisk redusert alveolær bentetthet kan føre til hurtigere inflammatorisk betinget benresorpsjon, og for det andre at østrogenets inhiberende evne overfor de ben-resorberende stimuli er redusert, med det resultat at den osteoklastiske aktiviteten får friere spillerom. Liknende mekanismer er i virksomhet i synovialhinnen ved reumatisk artritt og ved andre sekundære benoppløsende sykdommer (5).

Måling av bentetthet

En betingelse for å kunne bedømme en eventuell effekt av osteoporose ved periodontale sykdommer er at bentettheten i skjelettet kan bestemmes. Mineraltettheten i sentrale og perifere ben måles ofte ved røntgenabsorpsjon (DEXA, dual-energy x-ray absorptiometry scan), der resultatene oppgis som gram per kvadratcentimeter, gjerne foretatt etter en screening ved ultralydteknikker på forhånd. Tilsvarende undersøkelser på ryggraden foretas ved såkalt kvantitativ datorisert tomografi (QCT) som angir resultatene som gram per kubikkcentimeter. Dersom mineraltettheten i ben ligger 2,5 standarddeviasjoner under middelverdien for unge, hvite (kaukasiske)

kvinner regnes det som osteoporose, mens en mineraltetthet mellom 1 og 2.5 standarddeviasjoner under middelverdien betegnes som osteopeni (6). Hvite kvinner tas som utgangspunkt fordi osteoporose har vist seg å være mer uttalt hos disse enn hos andre.

Det har vært satt spørsmålsteget ved om kjeveben er som resten av skjelettet når det gjelder osteoporose, særlig siden os mandibula inneholder en større andel av kortikalt ben enn andre knokler. Sikre data har vært vanskelig å oppnå bl.a. fordi bentettheten varierer på forskjellige steder av kjeveben. Det blir også påpekt at selve alveolarprosessen er spesiell i denne sammenheng fordi den er relatert til tenner og til tyggefunksjonen (7). Den alminnelige oppfatningen blant forskerne går imidlertid i retning av at kjeveben inklusiv alveolarprosessen forholder seg slik annen type ben gjør med hensyn til primær osteoporose. Enkelte forskere har også forsøkt å bruke data fra dentale ortotomogrammer for å påvise primær osteoporose hos kvinner (8). Både redusert mandibulær mineraltetthet og redusert alveolarprosess er påvist hos eldre tannløse som har osteoporose (9).

Tabell 1. Tverrsnittundersøkelser som viser en sammenheng mellom redusert mineraltetthet i ben (BMT) og periodontal sykdom hos kvinner etter menopausen. Alveolært festetap ble målt ved sondering av avstanden fra emalje/cementgrensen til bunnen av lommen, eller ved røntgenologisk bedømmelse av avstanden til den mest koronale delen av den interproksimale alveolarkammen

Forfatter, referanse, år	Materiale	Metode	Resultat
Von Wöern & al. (11) Danmark 1994	12 m/osteoporose 14 kontroller	1. BMT underarm, mandibel 2. Festetap v/sondering	Korrelasjon 1 og 2
Tezal & al. (12) USA 2003	70 kvinner (hvite)	1. BMT flere ben 2. Festetap v/sondering 3. Festetap v/ rtg	Korrelasjon 1 og 3 1 og 3
Mohammad & al. (13) USA 2003	30 kvinner (hvite)	1. BMT hælben 2. Festetap v/sondering 3. Tanntap	Korrelasjon 1 og 2, 1 og 3
Pepelassi & al. (14) Hellas 2011	90 kvinner periodontitt	1. BMT ryggrad, femur, etc. 2. Festetap v/sondering	Korrelasjon 1 og 2
Wishwanath & al. (15) India 2011	60 kvinner	1. BMT, hælben v/ultralyd 2. BMT kjeveben v/rtg 3. Festetap v/sondering	Korrelasjon 1 og 2 Svak korr. til 3
Wactawsky Wende & al. (16) USA 2005	1241 kvinner (hvite)	1. BMT femur, arm etc. 2. Festetap v/rtg.	Korrelasjon 1 og 2
Brennan & al. (17) USA 2007	1329 kvinner	1. BMT ryggrad, underarm, hofte.	Korrelasjon 1 og 2
Renvert & al. (18) Sverige 2011	778 eldre, 53% kvinner	1. BMT hælben 2. Festetap v/rtg 3. Tanntap	Svak korr. mellom 1 og 2 for kvinner

Epidemiologiske undersøkelser

Hypotesen om at osteoporose kan ha betydning for tanntap ved periodontal sykdom er ikke ny. Jeffcoat og Chesnut (1993) summerte opp mekanismene ved og følgene av det de kaller «systemisk osteoporose» og konkluderte med at både tanntap og redusert alveolar-kam hos tannløse er sannsynlige følgetilstander (10). I årene etterpå ble det utført en rekke varianter av kliniske undersøkelser der grupper av kvinner med og uten osteoporose eller med forskjellig bentetthet ble sammenliknet med hensyn til periodontalt festetap (tabell 1). En slik studie av 12 eldre danske kvinner med osteoporotiske frakturer og 14 «normale» viste at de osteoporotiske kvinnene hadde mindre bentetthet både i underarm og på bestemte punkter i mandibulært ben og tydelig større tap av periodontalt benfeste bedømt etter sondering av avstanden mellom emalje/cementgrensen og bunnen av periodontallommen (11). En undersøkelse av 70 postmenopausale, hvite kvinner viste en sammenheng mellom mineraltetthet målt ved DEXA på flere steder av skjelettet og røntgenologisk bedømt interproksimalt bentap. Tendensen var den samme om festetap ble bestemt ved sondering, men sammenhengen mellom redusert mineraltetthet og festetap nådde ikke statistisk signifikans (12). Lik-

nende forhold ble påvist hos 30 asiatiske-amerikanske kvinner. Regresjonsanalyse viste at mineraltetthet målt ved DEXA på hælben var en statistisk signifikant prediktor både for tapte tenner og klinisk bedømt festetap (13). En studie fra Hellas i 2011 nærmet seg problemet ved at bentettheten ble undersøkt hos 90 kvinner mellom 45 og 70 år som var under behandling for periodontitt. Det viste seg at kvinner med osteoporose hadde mer alvorlig periodontitt enn kvinner med normal bentetthet eller de som bare hadde osteopeni (14). En samtidig undersøkelse på 60 indiske kvinner mellom 50 og 60 år bedømte bentetthet i kjeveben ved digital røntgen og i hælben ved en ultralydteknikk, samtidig som klinisk festetap ble målt. Bentettheten i kjeveben inklusiv alveolarområdet, viste en statistisk signifikant korrelasjon til bentettheten i hælben. Det var også en tendens i retning av en sammenheng mellom redusert bentetthet og klinisk festetap, men ikke tilstrekkelig til statistisk signifikans (15).

Disse kliniske undersøkelsene var forholdsvis beskjedne av omfang. To større amerikanske undersøkelser der henholdsvis 1241 og 1329 eldre hvite kvinner deltok, viste en tydelig statistisk sammenheng mellom redusert bentetthet målt ved DEXA på underarm, femur, hoft og ryggrad og periodontalt benfeste rundt tennene målt

Tabell 2. Tverrsnittundersøkelser som ikke viser en sammenheng mellom redusert bentetthet (BMT) og periodontal sykdom hos kvinner etter menopausen. Alveolært festetap ble målt ved sondering av avstanden mellom emalje/cementgrensen til bunnen av lommen, eller ved røntgenologisk bedømmelse av avstanden til den mest koronale delen av den interproksimale alveolarkammen

Forfatter, referanse, år	Materiale	Metode	Resultat
Weyant Et al.(21) USA 1999	292 kvinner	1. BMT, hoft, ryggrad, radius, hælben 2. Festetap v/sondering 3. Tanntap	Ingen korrelasjon mellom 1 og 2 eller 3
Lundström Et al. (22) Sverige 2001	15 kvinner m/osteoporose, 21 uten	1. BMT hoft. 2. Festetap v/ sondering 3. Festetap rtg.	Ingen korr. mellom 1 og 2 eller 3
Pilgram Et al. (23)* USA 2001	135 friske postmenopausale kvinner	1. BMT ryggrad, femur 2. Festetap v/ sondering	Ingen klar korr. mellom 1 og 2
Famili Et al. (24)* USA 2005	163 kvinner med, 90 uten periodontitt nærliggende benvev 163 tannløse	1. BMT hoft og i BMT mellom 2. Festetap v/ sondering	Ingen forskjell gruppene
Lopez Et al. (25) Brasil 2008	47 kvinner med og uten osteoporose	1. BMT ryggrad 2. Festetap v/ sondering	Ingen korr. mellom 1 og 2
Sultan Et al. (26) India 2011.	80 kvinner med periodontitt	1. BMT håndledd 2. Festetap v/ sondering 3. Festetap rtg.	Ingen korr. mellom 1 og 2 eller 3

*Disse undersøkelsene (ref.23 og 26) ble fulgt opp over henholdsvis 2 og 3 år.

ved dental røntgen (16) eller ved sondering (17), den siste riktignok begrenset til kvinner som ikke hadde subgingival tannsten. I en europeisk multisenterstudie vedrørende aldring ble bentettheten i hælbenet bestemt ved ultralydteknikk hos 778 eldre personer (kvinner og menn) og den periodontale status bedømt ved oral røntgen. Her ble det også funnet en signifikant statistisk sammenheng mellom osteoporose og røntgenologisk bestemt festetap hos eldre kvinner, mens tanntap syntes å være forbundet med osteoporose hos både kvinner og menn (18). Mange undersøkelser etter århundreskiftet konkluderte altså med en positiv korrelasjon mellom osteoporose og periodontalt festetap målt ved forskjellig metodikk.

I enkelte epidemiologiske undersøkelser ble tanntap ansett som resultat av periodontale problemer. Flere slike studier viste at osteoporotiske kvinner hadde signifikant færre tenner enn ikke-osteoporotiske (13, 18, 19). Uansett metodikk så østrogenstatus ut til å være utslagsgivende, idet forskjellen med hensyn til alveolært bentap hos kvinner før og etter menopause ble utvisket når østrogen ble tilført (20).

Men ikke alle undersøkelser fra denne tidsperioden kunne påvise en sammenheng mellom osteoporose og periodontitt hos postmenopausale kvinner (tabell 2). Weyant og medarbeidere (1999) fant ingen eller en svært beskjeden sammenheng mellom mineraltetthet målt på flere punkter i skjelettet, og tannfestet, målt ved klinisk bedømmelse av avstanden fra emalje-cementgrensen til bunnen av lommen hos eldre kvinner (21). Heller ikke Lundström og medarbeidere (2001) kunne påvise noen forskjell med hensyn til periodontale forhold som lommedybde eller røntgenologisk bentap hos en gruppe på 15 osteoporotiske og et tilsvarende antall ikke-osteoporotiske, eldre kvinner (22). En kompliserende faktor ved denne undersøkelsen var at mange av kvinnene fikk tilskudd av østrogen eller ble behandlet med bifosfonat. På samme tid publiserte Pilgram og medarbeidere resultatene fra en studie der 135 friske postmenopausale kvinner fikk målt bentetthet i ryggrad og femur parallelt med periodontalt festetap. Målingene ble gjentatt over tre år på 82 av kvinnene. Sammenhengen mellom lav mineraltetthet og festetap var svak og ikke statistisk signifikant, selv om tendensen ble noe sterkere over de tre årene (23). I en annen amerikansk studie over bentetthet, tannløshet og periodontale forhold hos kvinner over 65 år fant man ingen holdpunkter for at redusert bentetthet var assosiert med tannløshet eller eksisterende periodontitt (24). Forfatterne gjør imidlertid oppmerksom på mulige skjevheter i materialet ved at mange av deltakerne hadde få tenner igjen, og at røntgenologisk bedømmelse av festetap ikke var tilgjengelig. Senere tverrsnittundersøkelser fra Brasil (25) og India (26) påviste heller ingen sikker assosiasjon mellom systemisk mineraltetthet og periodontale forhold, selv om den siste undersøkelsen antydte en vis tendens i denne retningen. Det foreligger altså bare unntaksvis longitudinelle undersøkelser over osteoporose og periodontitt for eldre kvinner (23). Hos eldre menn kunne man ikke påvise en statistisk sammenheng mellom endringer i data for bentetthet og kliniske periodontale data over en periode på 2–3 år (27).

Oppsummerende oversikter om primær osteoporose og periodontal sykdom

Flere forfattere har summert opp forskningsrapporter om forholdet mellom mineraltetthet i skjelettben og i kjeveben og det videre forhold til tanntap og periodontalt festetap. En oversikt i 1999 fra The North American Menopause Society basert på 25 referanser konkluderte med at det var en positiv korrelasjon mellom mineraltettheten generelt og den man finner i kjeveben. Det ble her hevdet at alveolært bentap var større hos osteoporotiske kvinner enn hos friske, og man antydte at østrogen tilskudd kunne bidra til å ivareta periodontal helse for å beholde tenner lenger (28). En liknende oversikt fra 2002 konkluderte likeledes med en korrelasjon mellom bentettheten i kjeveben og det øvrige skjelettet. Nyere forskningsrapporter tydet også på en korrelasjon mellom østrogenstatus og periodontale forhold, men forfatterne fant de foreliggende data utilstrekkelige til en sikker konklusjon (29). Heller ikke en tredje oversikt fra denne perioden kunne fastslå en sikker sammenheng mellom periodontalt festetap eller tanntap og nedsatt mineraltetthet (30).

Den mest systematiske oversikten over publikasjoner gjennom en 20-års periode med vekt på mineraltetthet, osteoporotiske spontanfrakturer og periodontale forhold ble utarbeidet av Martinez-Maestre og medarbeidere i 2010 (31). Etter bestemte kriterier ble 35 av 145 publikasjoner studert nærmere. Tolv av 13 rapporter bekreftet en statistisk sammenheng mellom systemisk osteoporose og nedsatt bentetthet i kjeveben. Et flertall av undersøkelsene viste også en sammenheng mellom osteoporotiske spontanfrakturer og tanntap. I halvparten av undersøkelsene fant man en sammenheng mellom periodontale sykdomskriterier og primær osteoporose. Seks av de 35 rapportene er med i den foreliggende oversikten (11–13,21–23).

Sluttkommentarer

De forskningsdata som er referert til her, begrenser seg til forholdet mellom primær osteoporose og periodontitt hos kvinner etter menopausen. Etter tidligere usikkerhet synes det nå å være akseptert at osteoporotisk reduksjon av mineraltetthet i ben som hofte, femur, hælben og ryggvirvler, gjenspeiles i maxillært og mandibulært kjeveben, inklusiv alveolarprosessen. Teorien om at dette forhold kan ha betydning for benresorpsjonen ved marginal periodontitt har godt grunnlag i eksperimentelle dyrestudier. Ligaturindusert periodontitt er således blitt signifikant forverret hos ovariektomerte rotter og mus (32,33).

Dette syn har også godt grunnlag i den biologiske forskningen som finnes på området. Både primær osteoporose og lokal benresorpsjon ved periodontitt er basert på oppregulering av osteoklastisk aktivitet, men av noe forskjellige årsaker. Ved osteoporose skyldes oppreguleringen at redusert østrogen påvirker de generelle reguleringsmekanismene for aktivisering av progenitorceller til benresorbende osteoklaster, mens oppreguleringen av osteoklastisk aktivitet ved periodontitt skyldes en inflammatorisk immunrespons. I tillegg kan nedsatt østrogenkonsentrasjon også medvirke til øket inflammasjonstrykk (6). Tatt i betraktning en redusert mineraltetthet i alveolarben er dette forhold som kan bidra til en raskere periodontal bennedbrytning.

Men i hvilken grad kan denne oppfatning bekrefte i klinikken? De epidemiologiske undersøkelser som er nærmere beskrevet her, er valgt ut etter skjønn for å gi et bilde av kliniske data som antyder en sammenheng og data som ikke gjør det. Et flertall av undersøkelser synes å vise at primær osteoporose kan være av betydning for utviklingen av periodontal sykdom eller for tanntap, mens andre studier ikke kan bekrefte en slik sammenheng. De fleste studiene er av tverrsnittskarakter og av beskjedent omfang. Større undersøkelser har korrigert statistisk for konfunderende faktorer av betydning både for periodontitt og osteoporose. Slike undersøkelser har påvist en sammenheng mellom de to fenomener, men det har likevel vært vanskelig å fastslå en sikker årsakssammenheng.

Så vidt man kan se, foreligger det ikke gode metaanalyser av de eksisterende epidemiologiske undersøkelser, formodentlig fordi de kliniske rapportene er uensartet og ofte basert på små pasientmaterialer. Det blir også i økende grad komplisert å finne klart atskilte kvinnegrupper som kan sammenliknes fordi postmenopausale kvinner ofte er under medikamentell behandling for sin reduserte østrogenproduksjon.

På det foreliggende grunnlag må konklusjonen bli at primær osteoporose må betraktes som en mulig delfaktor ved utvikling av periodontitt, som i sin natur er multifaktoriell.

Takk

Takk til Jan Tore Samuelsen for å ha tegnet ut illustrasjonene.

English summary

Jacobsen N, Dahl JE.

Osteoporosis and periodontal disease

Nor Tannlegeforen Tid. 2013; 123: 316–22.

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

Animal studies indicate that reduced estrogen following ovariectomy aggravates the loss of alveolar bone by experimental periodontitis. Likewise, many epidemiological studies indicate a correlation between osteoporosis and alveolar bone loss by periodontal disease among postmenopausal women, but such findings are not always consistent. Moreover, confounding factors such as age, smoking, socioeconomic state and small size of the patient material may prevent the establishment of a statistically valid causal relationship. However, increasing evidence indicates that primary osteo-

porosis could be a contributing factor in the development of periodontal disease.

Referanser

1. Lerner UH. Bone Remodeling in Post-menopausal Osteoporosis. *J Dent Res.* 2006; 85: 584–595.
2. Leidig-Bruckner G, Raue F, Frank-Raue K. Secondary osteoporosis – relevant clinical characteristics in diagnosis and therapy. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012; 137: 326–32.
3. Benskjørhet og brudd – fakta om osteoporose og osteoporotiske brudd. *Folkehelsen* 2004, oppdatert 2011. <http://www.fhi.no/artikler?id=45548>. Lest 28.11.12
4. Krejci CB. Osteoporosis and Periodontal Disease: Is There a Relationship? *J West Soc Periodontol Periodontol Abstr.* 1996; 44(2): 37–42.
5. Lerner UH. Inflammation-induced Bone Remodeling in Periodontal Disease and the Influence of Post-menopausal Osteoporosis. *J Dent Res.* 2006; 85: 596–607.
6. Jagelaviciene E, Kubilius R. The relationship between general osteoporosis of the organism and periodontal diseases. *Medicina (Kaunas).* 2006; 42: 613–618.
7. Sanfilippo F, Bianchi AE. Osteoporosis: the effect on maxillary bone resorption and therapeutic possibilities by means of implant prostheses – a literature review and clinical considerations. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003; 23: 447–57.
8. Bozic M, Ihan Hren N. Osteoporosis and mandibles. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006; 35: 178–84.
9. Buyukaplan US, Guldag MU, Yildiz M, Gumus BA. Comparison of mandibular bone mineral density in osteoporotic, osteopenic and normal elderly edentulous subjects measured by dual-energy X-ray absorptiometry technique. *Gerodontology.* 2012; 29: 1098–102.
10. Jeffcoat MK, Chesnut CH. Systemic osteoporosis and oral bone loss: evidence shows increased risk factors. *J Am Dent Assoc.* 1993; 124: 49–56.
11. von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. *J Periodontol.* 1994; 65: 1134–8.
12. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2000; 71: 1492–8.
13. Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A, Preshaw, PM. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in postmenopausal Asian-American women. *Int Dent J.* 2003; 53: 121–25.
14. Wactawski-Wende J, Hausmann E, Hovey K, Trevisan M, Grossi S, Genco RJ. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2005; 76: 2116–24.
15. Brennan RM, Genco RJ, Hovey KM, Trevisan M, Wactawski-Wende J. Clinical attachment loss, systemic bone density, and subgingival calculus in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2007; 78: 2104–11.
16. Pepelassi E, Nicopoulou-Karayanni K, Archontopoulou AD, Mitsea A, Kavadella A, Tsiklakis K, Vrotsos I, Devlin H, Horner K. The relationship between osteoporosis and periodontitis in women aged 45–70 years. *Oral Diseases.* 2011; 18: 353–9.
17. Viswanath SB, Kumar V, Shashikumar P, Shashikumar Y, Patel PV. Correlation of periodontal status and bone mineral density in postmenopausal women. A digital radiographic and quantitative ultrasound study. *Indian J Dent Res.* 2011; 22: 270–6.
18. Renvert S, Berglund J, Persson RE, Persson GR. Osteoporosis and periodontitis in older subjects participating in the Swedish National Survey on Aging and Care (SNAC-Blekinge). *Acta Odontol Scand.* 2011; 69: 201–7.
19. Nicopoulou-Karayanni K, Tzoutzoukos P, Mitsea A, Karayannis A, Tsiklakis K, Jacobs R, Lindh C, van der Stelt P, Allen P, Graham J, Horner K, Devlin H, Pavitt S, Yuan J. Tooth loss and osteoporosis: the OSTEO-DENT Study. *J Clin Periodontol.* 2009; 36: 190–7.

20. Haas AN, Rösing CK, Opperman RV, Albandar JM, Susin C. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *J Periodontol.* 2009; 1380–7.
21. Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol.* 1999; 70: 982–91.
22. Lundström A, Jendle J, Stenström B, Tossa G, Ravald N. Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis. *Swed Dent J.* 2001; 25: 89–98.
23. Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, Cohen SC, Hauser JF, Kardaris E, Civitelli R. Relationship between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density; data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol.* 2002; 73: 298–301.
24. Famili P, Cauley JB, Suzuki JB, Weyant R. Longitudinal study of periodontal disease and edentulism with rates of bone loss in older women. *J Periodontol.* 2005; 76: 11–15.
25. Lopez FF, Loureiro FH, Alves CM, Pereira Ade F, Oliveira AE. Systemic bone mineral density versus clinical periodontal condition: cross-sectional study in postmenopausal women. *Rev Assoc Med Bras.* 2008; 54: 411–4.
26. Sultan N, Rao J. Association between periodontal disease and bone mineral density in postmenopausal women: a cross sectional study. *Med Oral Patol Oral Bucal.* 2011; 16 440–7.
27. Phipps KR, Chen BK, Madden TE, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE, Orwoll ES. Longitudinal study of bone density and periodontal disease in men. *J Dent Res.* 2007; 86: 1110–4.
28. Birkenfeld L, Yemini M, Kase NG, Birkenfeld A. Menopause-related oral alveolar bone resorption: a review of relatively unexplored consequences of estrogen deficiency. *Menopause.* 1999; 6: 129–33.
29. Mattson JS, Cerutis DR, Parrish LC. Osteoporosis: review and its dental implications. *Compend Contin Educ Dent.* 2002; 23: 1001–4.
30. Dervis E. Oral implications of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.* 2005; 100: 349–56
31. Martinez-Maestre A, Gonzales-Cejudo C, Machuca G, Torrejon R, Castelo-Branco C. Periodontitis and osteoporosis: a systematic review. *Climacteric.* 2010; 13: 523–9.
32. Orrico SR, Giro G, Goncalves D, Takayama L, Pereira RM. Influence of the period after ovariectomy on femoral and mandibular bone density and on induced periodontal disease. *J Periodontol.* 2007; 78: 164–9.
33. Kobayashi M, Matsumoto C, Hirata M, Tominari T, Inada M, Miyaura C. The correlation between postmenopausal osteoporosis and inflammatory periodontitis regarding bone loss in experimental models. *Exp Anim.* 2012; 61: 183–7.

Adresse: Nils Jacobsen, e-post: n.j.jacobsen@niom.no

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

Nils Jacobsen og Jon E. Dahl: Osteoporose og periodontal sykdom. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2013; 123: 316–22.