

# **PARODONTIITTI JA AIVOINFARKTI**

Rautakorpi, Emilia  
Syventävien opintojen tutkielma  
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Oulun yliopisto  
Maaliskuu 2024  
HLT Antti Tiisanoja

OULUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma

## TIIVISTELMÄ

Rautakorpi, Emilia: Parodontiitti ja aivoinfarkti  
Syventävien opintojen tutkielma: 31 sivua, ei liitteitä

---

Parodontiitti on mikrobien aiheuttama infektiosairaus, jossa hampaan kiinnityskudokset ja alveoliluu tuhoutuvat etenevästi, mikä johtaa lopulta hampaiden menetykseen. Parodontiitti ylläpitää elimistön matala-asteista tulehdusta ja sen on todettu olevan riskitekijä erilaisille systeemisille sairauksille. Aivoinfarkti on aivojen puutteellisen verenvirtauksen eli iskemian aiheuttama aivokudoksen pysyvä vaurio, jonka oireita ovat esimerkiksi suupieleen roikkuminen, kasvojen epäsymmetria, puheen häiriöt tai raajojen halvaukset. Parodontiitilla ja aivoinfarktilla on useita yhteisiä riskitekijöitä, kuten korkea verenpaine, diabetes mellitus sekä tupakointi.

Tämä kirjallisuuskatsaus käsittelee artikkeleita, jotka tutkivat parodontiitin ja aivoinfarktin välistä yhteyttä sekä parodontiitin hoidon vaikutusta aivoinfarktin riskiin. Useat tutkimukset puoltavat parodontiitin ja aivoinfarktin välistä yhteyttä, mutta yhteyden kausaalisuudesta ei olla saatu varmoja tuloksia. Osa tutkimuksista pitää parodontiittia aivoinfarktin itsenäisenä riskitekijänä, osa ehdottaa yhteyden johtuvan sekoittavista tekijöistä.

Parodontiitin ylläpitämä matala-asteinen tulehdus sekä parodontiittia aiheuttavien bakteerien tuottamat endotoksiinit kykenevät aiheuttamaan verisuonen endoteelivaurioita ja täten edesauttaa aterooman kehittymistä. Tätä voidaan pitää mahdollisena tekijänä parodontiitin ja aivoinfarktin yhteyden taustalla.

Avainsanat: aivoinfarkti, parodontiitti

# SISÄLLYSLUETTELO

1.	JOHDANTO.....	4
2.	PARODONTIITTI.....	5
2.1	PREVALENSSI.....	5
2.2	PATOGENEESI.....	6
2.3	HOITO JA ENNUSTE .....	7
3.	AIVOINFARKTI.....	8
3.1	TIA .....	8
3.2	PREVALENSSI JA INSIDENSSI .....	9
4.	PARODONTIITTI JA AIVOINFARKTI .....	13
4.1	YHTEYDEN TEOREETTISET MEKANISMIT .....	13
4.2	TAPAUS-VERROKKITUTKIMUKSET .....	13
4.3	KOHORTTITUTKIMUKSET.....	17
4.4	META-ANALYYSIT .....	19
4.5	POIKKILEIKKAUSTUTKIMUKSET .....	22
5.	PARODONTIITIN HOIDON VAIKUTUS AIVOINFARKTIN RISKIIN.....	25
5.1	PARODONTIITIN HOITO JA AIVOINFARKTIN RISKI .....	25
6.	POHDINTA.....	28
	LÄHDELUETTELO.....	29

## 1. JOHDANTO

Parodontiitti on mikrobien aiheuttama hampaan kiinnityskudoksen sairaus, joka jää usein hoitamatta. Hoitamattomana parodontiitti ylläpitää elimistön matala-asteista tulehdusta ja sen on todettu lisäävän riskiä sairastua moniin yleissairauksiin. (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus, 2019) Kansanterveyslaitoksen toteuttaman Terveys 2000 -tutkimuksen mukaan hampaiden kiinnityskudossairaudet ovat merkittävä kansanterveydellinen ongelma sen esiintyessä 64 %:lla yli 30-vuotiaista suomalaisista. (Kansanterveyslaitos 2002)

Terveys 2011 -tutkimuksen mukaan, kyseiseen tutkimukseen osallistuneista yli 75-vuotiaista joka kymmenes mies ja joka kahdestoista nainen kertoi sairastaneensa aivohalvauksen. Aivoinfarkti on aivojen puutteellisesta verenkierrosta eli iskemiasta johtuva aivokudoksen pysyvä vaurio. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen sydän- ja verisuonitautirekisterin mukaan aivoinfarktien osuus kaikista aivoverenkiertohäiriöistä vuonna 2013 oli 79 %. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus, 2020) Vuonna 2019 aivohalvaukset olivat maailmanlaajuisesti toiseksi yleisin kuolinsyy ja kolmanneksi yleisin syy vammautumiseen (GBD 2019 stroke collaborators).

Tutkimuksissa on kyetty osoittamaan yhteys parodontiitin ja verisuonitapahtumien välillä (Paraskevas ym. 2008), ja useissa tutkimuksissa parodontaalisaireuksien on todettu olevan yhteydessä aivohalvauksiin, etenkin aivoinfarkteihin (Newman ym. 2018). Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan tutkimuksia, jotka käsittelevät parodontiitin ja aivoinfarktin välistä yhteyttä.

## 2. PARODONTIITTI

Parodontiitti on infektiosairaus, joka saa aikaan paikallisen immunologisen puolustusreaktion. Parodontiitissa hampaan kiinnityskudokset ja alveoliluu tuhoutuvat etenevästi ja johtavat hampaiden menetykseen. Jopa 90 % :lla maailman väestöstä on jokin parodontaalisairaus. (Lafon ym 2014) Riski sairastua parodontiittiin vaihtelee yksilöittäin. Riskitekijöitä ovat huono suuhygienia ja tupakointi, yleissairaudet sekä niiden lääkitykset, perinnöllinen alttius, miessukupuoli ja stressi. Ienverenvuoto ja erilaiset plakkia retentoivat tekijät lisäävät riskiä parodontiitille tai sen uusiutumiselle. (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus, 2019)

### 2.1 Prevalenssi

Väestön terveyttä kartoittavassa Terveys 2000 -tutkimuksessa todettiin, että iensairaudet ovat merkittävä suunterveydellinen ongelma. Kyseisen tutkimuksen mukaan 30–44-vuotiaista joka toisella naisella ja kahdella kolmasosaa miehistä oli iensairaus. Yli 44-vuotiailla iensairaus oli yli 70 %:lla miehistä ja naisista yli 60 %:lla. Iensairauksia katsottiin olevan, mikäli potilaalla oli ainakin yksi syventynyt ( $\geq 4$  mm) ientasku. (Kansanterveyslaitos 2002)

Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011 -tutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia Terveys 2000 -tutkimuksen kanssa. Iensairauksia esiintyi lähes kahdella kolmasosaa pohjois- ja eteläsuomalaisista miehistä sekä yli puolella naisista. Naisilla iensairauksia esiintyi harvemmin kuin miehillä. Alle 45-vuotiailla iensairaudet olivat harvinaisempia kuin 45–75-vuotiailla. Tästä ikääntyneemmällä iensairauksien esiintyvyys oli yleisempää. Syventyneitä (yli 4 mm) ientaskuja löytyi keskimäärin 4,4 hampaasta. (Koskinen, Lundqvist & Ristiluoma 2011)

Yhdysvalloissa toteutetussa National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) -tutkimuksen mukaan vuosina 2009–2012 46 % Yhdysvaltojen aikuisväestöstä (yli 30-vuotiaat) sairasti parodontiittia. Näistä 8,9 % määriteltiin vaikeaksi parodontiitiksi. Ilmaantuvuus lisääntyi ikääntyneessä väestössä, ja parodontiitti oli yleisempää miehillä. (Eke ym. 2015)

Vuonna 2010 parodontiitti oli kuudenneksi yleisin sairaus ja sitä sairasti maailmanlaajuisesti 743 miljoonaa ihmistä. Parodontiitin esiintyvyys lisääntyy iän myötä ja suurin piikki havaitaan 20. ja 40. ikävuoden välillä. (Kassebaum ym. 2014)

## 2.2 Patogeneesi

Huono suuhygienia saa aikaan biofilmin muodostumisen ja plakin kertymisen hampaan pinnalle, mikä aiheuttaa gingiviitin eli ientulehduksen. Gingiviitissä tulehdus rajoittuu ikeneen, mutta parodontiitissa tulehdus aiheuttaa kudostuhoa ja vaikuttaa myös parodontaaliligamenteihin sekä alveoliluuhun. Gingiviitti edeltää aina parodontiittia, mutta kaikki ientulehdukset eivät kuitenkaan kehity parodontiitiksi. (Newman ym. 2018)

Plakin muodostuminen alkaa pellikkelin kehittymisellä. Pellikkeli peittää suuontelon kauttaaltaan ja se sisältää peptidejä, proteiineja ja glykoproteiineja. Tämä tarjoaa kiinnittymisalustan suun bakteereille. Pellikkeliin kiinnittyneet bakteerit alkavat tuottamaan uusia reseptoreita, joihin toiset bakteerit voivat kiinnittyä. Tätä tapahtumaa kutsutaan koadheesioksi. Bakteerien kiinnittyminen toisiinsa ja hampaan pinnalle saa aikaan biofilmin ja plakin muodostumisen. (Newman ym. 2018)

Plakin kertyminen ienrajaan aiheuttaa tulehdusreaktion. Parodontiitin patogeneesiin osallistuvat molekyylit voidaan jakaa kahteen ryhmään: subgingiviaalisten bakteerien tuottamiin, joiden tehtävänä on aktivoida isännän puolustusreaktiota, sekä isännän immuunipuolustuksen vapauttamiin molekyyleihin. Lipopolysakkaridit (LPS) ovat gram-negatiivisten bakteerien ulkokalvolla sijaitsevia molekyylejä, jotka toimivat endotoksiineina. Solujen pinnalla olevat Toll-like-receptors (TLRs) tunnistavat bakteerin pinnalla olevan LPS:n, mikä käynnistää tulehdusreaktion ja lisää tulehdusvälittäjäaineiden vapautumista ja puolustussolujen erilaistumista. (Newman ym. 2018)

Parodontiitissa kiinnityskudoksen menetys aiheutuu pääasiassa isännän tulehdusreaktiosta, mutta myös plakin bakteerien tuottamat metaboliatuotteet aiheuttavat kudostuhoa suoraan. Tulehdusreaktion on tarkoitus estää tulehduksen ja bakteerien leviäminen luuhun asti. (Newman ym. 2018)

### 2.3 Hoito ja ennuste

Hammaslääkäri tai suuhygienisti toteuttaa parodontologisen tutkimuksen osana suun terveydentilan tarkastusta. Tutkimuksessa kartoitetaan plakin sijainti ja määrä, ienrajan kulku, ientaskujen syvyudet, plakkiretentiot, hampaiden liikkuvuudet, menetetyt hampaat, poskihampaiden ja ylänelosten furkaatiovauriot sekä implanttifikstuuran liikkuvuus. Mikäli potilaalla on merkkejä parodontiitista, voidaan suorittaa kuvantamistutkimus, josta nähdään yleiskuvaa alveoliluun määrästä. (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus, 2019)

Parodontiitin hoidon ensisijainen tavoite on parantaa infektiota sekä estää kudostuhoon eteneminen. Hoidon perustana on infektion hallinta, jolloin hampaan pinnalta ja taskuista poistetaan bakteeripeitteet. Hoitoon osallistuvat sekä hammaslääkäri, suuhygienisti että potilas itse ja siksi onkin tärkeää, että potilas sitoutuu säännölliseen omahoitoon ja puhdistamiseen. Hoidon ensimmäiseen vaiheeseen kuuluu potilaan informointi, motivointi ja sitouttaminen omahoitoon sekä hoidon toteutukseen. Lisäksi ohjataan oikeaoppiseen hampaiden puhdistustekniikkaan. Hyvä suuhygienia hoidon aikana vähentää bakteeripeitteiden muodostumista, jolloin kudoksilla on edellytykset paranemiseen. (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus, 2019)

Systeminen mikrobilääkitys ei yleensä ole parodontiitin hoidossa tarpeen. Hoitotoimenpiteissä parodontiitin bakteereita pääsee verenkiertoon ja voi aiheuttaa bakteremiaa, mikä saattaa suurentaa riskiä yleisterveydellisiin komplikaatioihin. Tällöin etenkin infektioherkät potilaat saattavat tarvita profylaktista mikrobilääkitystä. (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus, 2019)

Hoidon jälkeen toteutetaan ylläpitohoitoja tulosten säilyttämiseksi, sillä parodontiitin uusiutumiseen vaikuttavat samat tekijät kuin sen syntyyn. Päivittäinen hampaiden harjaus, hammasvälien huolellinen lankaus sekä proteesien puhdistus kuuluvat hyvään suuhygieniaan. Savuttomuuteen ja muiden tupakkatuotteiden käytön lopettamiseen kannustetaan. (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus, 2019)

### 3. AIVOINFARKTI

Aivohalvaus (stroke) on kliininen nimitys, jota käytetään kattamaan aivojen toimintahäiriöt, jotka aiheutuvat aivoinfarktista, aivojen sisäisestä verenvuodosta, lukinkalvonalaisesta verenvuodosta tai aivolaskimoiden tromboosista. Näistä aivoinfarkti on aivojen puutteellisen verenvirtauksen eli iskemian aiheuttama aivokudoksen pysyvä vaurio. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus, 2020)

Akuutti iskeeminen infarkti on yhtäkkinen neurologinen toimintahäiriö, joka johtuu aivojen paikallisesta verenkierron häiriöstä ja kestää yli 24 tuntia. Se voidaan määrittellä myös kuvantamistutkimusten perusteella riippumatta oireiden kestosta. (Mendelson & Prabhakaran 2021)

Aivoinfarktin tyypillisiä oireita ovat yhtäkkinen tasapainon tai koordinaation menetys, epäselvä tai sumuinen näkökenttä, kaksoiskuvat, kasvojen voimattomuus, suupielen roikkuminen tai kasvojen epäsymmetria, puheen häiriöt sekä raajojen halvaukset (Herpich & Rincon 2020). Lisäksi potilas voi kärsiä nielemisvaikeudesta, huimauksesta tai pahoinvoinnista (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus, 2020).

#### 3.1 TIA

TIA (transient ischemic attack) on ohimenevä aivoverenkierron häiriö ilman akuuttia infarktia ja määritelmän mukaan sen kesto on alle 24 tuntia (Mendelson & Prabhakaran 2021). Yleensä TIA-kohtauksessa oireet kestävät alle tunnin, tyypillisesti kahdesta viiteentoista minuuttia (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus, 2020).

TIA-kohtauksessa verenkierto aivokudokseen estyy tilapäisesti, mikä aiheuttaa neurologisia oireita. Verenkierto palautuu spontaanisti, eikä aiheuta pysyvää kudosaauriota. Mikäli verenkierto ei palaudu, syntyy aivoinfarkti. Mikäli TIA jää hoitamatta, kohtauksen saaneista potilaista 7,5 %–17,4 % saa aivoinfarktin seuraavan kolmen kuukauden aikana. TIAN esiintyvyydestä ei ole tarkkaa tietoa, mutta Yhdysvalloissa se voi käsittää vuosittain jopa 240 000 aivoinfarktipotilasta. (Mendelson & Prabhakaran 2021)



Johnston ym. (2000) toteuttamassa kohorttitutkimuksessa tarkasteltiin riskiä saada aivoinfarkti TIA-diagnoosin jälkeen. Tutkimukseen osallistui 16 sairaalaa Pohjois-Californian alueelta aikavälillä maaliskuu 1997 - helmikuu 1998. TIA-diagnoosin saaneita potilaita oli yhteensä 1707. 10,5 %: lla potilaista todettiin aivoinfarkti 90 vuorokauden sisällä TIA:sta, näistä 91 diagnosoitiin kahden ensimmäisen vuorokauden aikana. Yli 60-vuoden iän, diabetes mellituksen, oireiden keston yli 10 minuuttia, halvausoireiden sekä puheen häiriöiden todettiin lisäävän riskiä saada aivoinfarkti.

### **3.2 Prevalenssi ja insidenssi**

The Global Burden of Diseases, Injuries and Risk factors Study (GBD) -tutkimuksen mukaan vuonna 2019 oli maailmanlaajuisesti 12,2 miljoonaa insidenttiä aivohalvausta, 101 miljoonaa prevalenttia tapausta sekä 143 miljoonaa aivohalvauksesta johtuvaa menetettyä toimintakykyistä elinvuotta. 62,4 % kaikista aivohalvauksista vuonna 2019 oli aivoinfarkteja. Aivohalvaukset olivat vuonna 2019 maailman toiseksi yleisin kuolinsyy aiheuttaen 6,55 miljoona kuolemaa, mikä kattaa 11,6 % kaikista kuolemista. (GBD 2019 Stroke Collaborators, 2021)

Kaiken kaikkiaan aivohalvausten määrä maailmanlaajuisesti on kasvanut vuodesta 1990 vuoteen 2019. Osittain tämä voi johtua väestönkasvusta ja samalla väestön ikääntymisestä, mutta myös riskitekijöille altistuminen on lisääntynyt. Viisi suurinta aivohalvauksen riskitekijää ovat korkea verenpaine, korkea BMI, korkea verensokeri, ympäristön hiukkaspäästöt sekä tupakointi. (GBD 2019 Stroke Collaborators, 2021)

Suomessa aivohalvausten insidenssi on vaihdellut 10 225 ja 10 763 välillä vuosina 1999–2008. Kaikista aivohalvauksista 79 % ovat olleet aivoinfarkteja. Vuoden 2009 alussa aivohalvausten prevalenssin on arvioitu olevan 82 000, mikä kattaa 1,5 % koko väestöstä (Meretoja ym. 2010). USA:ssa aivohalvaukset ovat 5. yleisin kuolinsyy ja siihen sairastuu noin 800 000 ihmistä saa vuosittain. Näistä melkein 700 000 ovat akuutteja aivoinfarkteja (Mendelson & Prabhakaran 2021).

### **3.3 Etiologia**

O'Donnell ym. (2010) toteuttamassa tutkimuksessa selvitettiin aivoinfarktin riskitekijöitä. Tutkimuksen mukaan aivoinfarktin riskitekijöitä ovat korkea verenpaine, tupakointi, vähäinen liikunta, suurentunut vyötärö-lantiosuhde, diabetes mellitus, yli 30 annosta alkoholia kuukaudessa, psyykinen stressi sekä masennus, sydämen ja verenkiertoelimistön kannalta haitallinen ruokavalio sekä sydänsairaudet. Näistä kymmenen riskitekijää selittää 90 % aivoinfarkteista. (O'Donnell ym. 2010)

Aivoinfarkti voi johtua suurten suonten ateroskleroosista tai aivojen pienten suonten taudista. Se voi myös olla sydänperäinen embolisaatio tai johtua muista tekijöistä. Joskus aivoinfarkti tai TIA voi jäädä salasyntyiseksi. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus 2020) Aivojen pienten suonten taudissa neurologiset oireet ovat lakunaarisia ja suppeita, eikä kortikaalisia lisäoireita ilmene (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus 2020). Aivojen pienten suonten taudissa neuropatologiset muutokset kohdistuvat aivojen pieniin arterioleihin, kapillaareihin sekä hiuslaskimoihin. Tauti aiheuttaa verisuonia rajaavien solujen toimintahäiriön, jolloin ne eivät enää kykene säätelemään aineiden kuljetusta solusta sisään ja ulos vaan alkavat vuotamaan. Arterioliien kyky mukautua verenpaineen vaihteluun heikkenee ja verisuonet jäykistyvät. (Wardlaw ym. 2019)

### **3.4 Aivoinfarktin hoito**

Aivoinfarktin hoidossa päätavoite on palauttaa verenkierto sekä estää sekundaaristen hermovaurioiden syntyminen (Herpich & Rincon 2020). Oireiden ilmaantuessa on tärkeää soittaa heti hätänumeroon, vaikka oireet korjaantuisivatkin. Ensihoito vastaa varhaistunnistuksesta suorittamalla neurostatuksen sekä kiireellisestä ambulanssikuljetuksesta akuuttisairaalan päivystyspoliklinikkaan. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus 2020)

Aivoinfarktin hoidon lopputuloksen kannalta on olennaista varhainen diagnosointi. Akuuttidiagnostiikassa varmistetaan, onko kyseessä aivoverenkiertohäiriö ja sen mukaan valitaan potilaalle sopiva hoitomuoto. Kuvantamistutkimuksella, useimmiten tietokonetomografiakuvauksella, varmistetaan, onko kyseessä aivoinfarkti vai aivoverenvuoto. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus 2020)

Liutushoitoa voidaan käyttää, mikäli oireiden alusta on kulunut maksimissaan 4,5 tuntia. Mikäli laskimonsisäinen liutushoito ei yksinään riitä tai se on vasta-aiheinen, suurten aivovaltimoiden tukoksissa voidaan harkita valtimonsisäisiä hoitomuotoja. Näihin kuuluvat mekaaninen rekanalisaatiohoito (trombektomia) sekä valtimonsisäinen liutushoito. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus 2020) Mekaanisessa trombektomiassa tukos poistetaan mekaanisesti joko liutushoidon tukena tai sen sijasta (Bendel ym. 2022).

Aivoinfarktin sekundaaripreventiossa käytetään verihitale-estäjähoitoa ja se voidaan aloittaa heti TIA- tai aivoinfarktidiagnoosin jälkeen, mikäli potilaalle ei suunnitella liutushoitoa. Verihitale-estäjähoito aloitetaan usein asetyyllisalisyylihapon ja dipyridamolin yhdistelmä-lääkityksellä, joissain tapauksissa aloitus tehdään klopidogreelilla (taulukko 1). Mikäli aivoinfarkti tai TIA on aiheutunut ateroskleroosista tai aivojen pienten suonten taudista, verihitale-estäjähoito on pysyvä. Lääkityksen lisäksi kohonneen verenpaineen hoito ja elintapamuutokset, esimerkiksi suolarajoitus, alkoholin kohtuukäyttö, painonhallinta sekä tupakoimattomuus kuuluu aivoinfarktin ja TIAN sekundaaripreventioon. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus 2020)

Taulukko 1. Aivoinfarktin akuuttihoitomuodot ja niissä käytetyt lääkkeet. (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus 2020, Mendelson & Prabhakaran 2021)

<b>Hoitomuoto</b>	<b>Lääkeaine</b>	<b>Annostelu</b>	<b>Vaikutusmekanismi</b>	<b>Vasta-aiheet</b>	<b>Aikaikkuna</b>
<b>Liutushoito</b>	alteplaasi	0,9 mg/kg perifeeriseen laskimoon, 1 tunnin infuusio	Plasminogeeniaktivattori	kallonsisäinen verenvuoto, lisääntynyt vuotoalttius, laaja-alainen infarkti, oireiden alkamisajankohta epäselvä	Aloitus 4,5 h sisällä oireiden alusta
	tenekteplaasi	0,25 mg/kg boluksena, mikäli alteplaasi- infuusio viivästyttää valtimonsisäistä hoitoa			
<b>Sekundaari- preventio</b>	ASA ASA + dipyridamoli (DP)	50-100 mg /vrk Depot-valmiste, ASA 25 mg x 2/vrk + dipyridamoli 200 mg x2/vrk	Verihiutale-estäjähoito	Aivoverenvuoto, verenvuoto- komplikaatiot	Aloitetaan heti diagnoosin jälkeen, mikäli potilaalle ei tehdä liutushoitoa
	Klopidogreeli	75 mg x1/vrk, mikäli ASA + DP aiheuttaa haittavaikutuksia			

## 4. PARODONTIITTI JA AIVOINFARKTI

### 4.1 Yhteyden teoreettiset mekanismit

Parodontiitilla ja aivoinfarkilla on useita yhteisiä riskitekijöitä kuten ikä, sukupuoli, diabetes mellitus, korkea verenpaine sekä hyperkolesterolemia (Leira ym. 2017, Pradeep ym. 2010). Kardiovaskulaaristen sairauksien patogeneesissä ominaista on ateroskleroosin kehittyminen ja lopulta aterooman repeäminen, mikä voi johtaa sydän- tai aivoinfarktiin (Schenkein ym. 2020). Ateroskleroosin kehittymiseen vaikuttavat endoteelin läpäisevyys, seerumin lipoproteiinipitoisuus sekä lipoproteiinien sitoutuminen valtimon seinämään (Bale ym. 2017).

Keskeisiä mekanismeja parodontiitin ja aivoinfarktin mahdollisen yhteyden taustalla ovat mikrobien invaasio, aterooman infektiio sekä immunologiset mekanismit. Subgingivaalisen biofilmin bakteerit pääsevät verenkiertoon suuhun kohdistuvien toimenpiteiden sekä päivittäisen suuhygieniatoimenpiteiden kautta ja niiden tiedetään kulkeutuvan myös perifeerisiin kudoksiin. Kokeellisissa tutkimuksissa on todettu parodontiittipatogeenien kykenevän tunkeutumaan aterooman endoteelisoluihin, mikä johtaa patogeneesiin muutoksiin ja aterooman etenemiseen. (Schenkein ym. 2020)

Gram-negatiivisten bakteerien tuottamat endotoksiinit vaurioittavat verisuonten endoteelia ja bakteerin solukalvolla oleva lipopolysakkaridi käynnistää isännän puolustusvasteen. Vaurioitunut endoteeli aktivoi verihiutaleita, mikä lisää niiden aggregaatiota ja tromboembolisten tapahtumien riskiä. Monosyytit ja makrofagit tuottavat sytokiineja ja kasvutekijöitä, jotka osaltaan kiihdyttävät tulehdusvastetta, lisäävät verisuonten seinämien kasvua ja näin edesauttavat aterooman muodostusta. (Newman ym. 2018)

### 4.2 Tapaus-verrokkitutkimukset

Pradeep ym. (2010) toteutti intialaisessa väestössä tapaus-verrokkitutkimuksen, jonka tavoitteena oli selvittää, onko parodontaalisaireuksilla ja aivoverisuonitapahtumilla yhteyttä. Tutkimukseen rekrytoitiin 100 aivoinfarktin saanutta potilasta Bangalossa sijaitsevan sairaalan neurologiselta osastolta. Potilaille oli diagnosoitu aivoinfarkti, yli 24 tuntia

kestänyt neurologinen vaje tai TIA. Kontrollit olivat saman sairaalan muista neurologisista sairauksista kärsiviä potilaita, jotka vastasivat iältään ja sukupuoleltaan tapauksia. Heidät valittiin satunnaisesti viikottain neurologiselta osastolta. Osallistujat olivat iältään 33–68-vuotiaita. Kontrolleiksi ei valittu henkilöitä, jotka olivat sairastaneet aivoinfarktin, olivat täysin hampaattomia tai olivat saaneet parodontaalista hoitoa viimeisen 12 kuukauden aikana ja saaneet aivoverenvuodon. (Pradeep ym. 2010)

Tulosten tarkastelussa tutkijat hyödynsivät SPSS-ohjelmaa. Arvioidakseen parodontiitin ja aivoverisuonitapahtumien yhteyttä tutkijat suorittivat logistisen regressioanalyysin, jossa huomioitiin aivohalvauksen riskitekijöitä sekä ikä ja sukupuoli. (Pradeep ym. 2010) Aivoinfarktin saaneille potilaille suoritettiin suun terveystarkastus viisi päivää ensimmäisestä aivoinfarktista. Tutkimuksessa määritettiin plakki-indeksi, ientaskujen syvyys (PPD) sekä kiinnityskudoksen menetys (CAL). CAL ja plakki-indeksi määritettiin jokaisesta hampaasta neljästä kohdasta. Kiinnityskadon perusteella potilaat jaettiin ryhmiin: ei parodontiittia tai lievä parodontiitti (CAL < 3 mm) sekä vaikea parodontiitti (CAL > 4,5 mm). Lisäksi potilaista kerättiin kyselylomakkeella tietoa suvussa esiintyneistä aivohalvauksista, ruokavaliosta, tupakoinnista sekä alkoholinkulutuksesta. Tutkijat huomioivat myös diabeteksen, korkean verenpaineen sekä seerumin kolesteroliarvot. (Pradeep ym. 2010)

Tutkimuksen (Pradeep ym. 2010) mukaan aivoinfarktipotilailla oli suurempi plakki-indeksi, ienindeksi, PPD ja CAL verrattuna kontrolleihin, mikä puolestaan viittaa vaikeampaan parodontiittiin. Potilailla, joilla ientaskut olivat yli 4,5 mm oli suurempi riski saada aivoinfarkti kuin niillä, joiden ientaskujen syvyys oli alle 3 mm (OR 8,5, 95 % CI: 1,1–68,2). Tämä osoittaa aivoinfarktia esiintyvän enemmän parodontiittipotilailla kuin kontrolleilla.

Tutkimukseen otettiin mukaan vain potilaita, jotka selvisivät aivoinfarktista. Täten tuloksia ei voida yleistää koskemaan vakavimpiin tai kuolemaan johtaneisiin aivoinfarkteihin. Varmistusharhaa on voinut syntyä, sillä potilaat tutkittiin sairaalan eri osastoilla. On myös huomattava, että aivoinfarktipotilailla on usein käytössä antikoagulanttihoito, mikä lisää ikenien verenvuotoa ja voi täten aiheuttaa tuloksiin epäluotettavuutta. Tutkimusryhmä pitää todennäköisenä, etteivät nämä harhat ole vaikuttanut oleellisesti tuloksiin, sillä tuloksia vertaillen tapauksilla oli selvästi suuremmat PI, GI, PPD ja CAL-arvot ( $p < 0,050$ ).

Tutkijoiden mukaan parodontiittia voidaan pitää aivoinfarktin riskitekijänä. (Pradeep ym. 2010)

Grau ym. toteutti vuonna 2004 tapaus-verrokki-tutkimuksen selvittääkseen, onko parodontaalisairus riski aivoinfarktille. Tutkimukseen valittiin yhdestä yliopistosairaalasta 303 aivoinfarktin tai TIA-kohtauksen saanutta potilasta sekä 300 kontrollia väestöstä ja 168 kontrollipotilasta sairaalasta. Sairaalakontrolleilla oli jokin neurologinen sairaus, joka ei ollut verisuoni- tai tulehdusperäinen. Kaikki tutkittavat olivat iältään 18–75-vuotiaita natiiveja saksankielisiä ja he asuivat määrätyllä yliopistosairaalan alueella. Väestökontrollit valittiin satunnaisesta 2 % :n otoksesta tutkimusalueen asukkaista. Tutkimukseen ei otettu raskaana olevia tai potilaita, jotka eivät kyenneet antamaan tietoista suostumusta hammastarkastukseen tai kyenneet yhteistyöhön tarkastuksessa viikon sisällä aivoinfarktista. Myöskään ennen tarkastusta antibioottiprofylaksia tarvitsevia henkilöitä ei otettu mukaan tutkimukseen. Suun tutkiminen suoritettiin potilaille viikon sisällä infarktista. (Grau ym. 2004)

Suun terveyden tarkastuksessa parodontiitti määritettiin pääasiassa kiinnityskudoksen menetyksen (CAL) avulla. Arvo mitattiin jokaisesta hampaasta neljästä kohdasta ja mittauksen perusteella tulokset jaettiin kolmeen ryhmään: ei parodontiittia tai lievä parodontiitti (CAL  $\leq$  3 mm), tästä eteenpäin 1.5 mm välein (CAL 4,5–6 mm) ja vaikea parodontiitti (CAL  $>$  6 mm). Gingiviitin vaikeusaste määriteltiin mittaamalla ikenien verenvuotoa. Lisäksi katsottiin plakki-indeksi jokaisen hampaan neljältä sivulta ja tarkastettiin karies. DMFT-arvo laskettiin karioituvien, puuttuvien ja restauroitujen hampaiden lukumäärän mukaan. Radiologisesti mitattiin alveoliluun menetys. (Grau ym. 2004)

Tutkijat suorittivat ehdollisen logistisen regressioanalyysin jaoteltuna iän (viiden ikävuoden välein) sekä sukupuolen mukaan. Kaikki tekijät analysoitiin aluksi erikseen. Monimuuttuja-analyysissä huomioitiin CAL sekä lisäksi muut aivoinfarktin tiedetyt riskitekijät kuten diabetes, tupakointi, korkea verenpaine, alkoholinkulutus, eteisvärinä, aiempi aivoinfarkti tai muut iskeemiset verisuonisairaudet, sukurasite sekä koulutusaste. (Grau ym. 2004)

Kun analyysissä huomioitiin ikä, sukupuoli, hampaiden lukumäärä ja muut sekoittavat tekijät, tulokset osoittivat vaikean parodontiitin (PPD $>$ 6 mm) olevan aivoinfarktin riskitekijä

(OR 4,3, 95 % CI: 1,85–1,2). Huomattavaa kuitenkin oli, että parodontiitti näytti olevan riskitekijä nuoremmissa ikäluokissa ja miehissä ( $p < 0,001$ ), mutta ei naisilla ( $p < 0,35$ ) tai yli 60-vuotiailla henkilöillä ( $p < 0,055$ ). Tämä saattaa tutkijoiden mukaan olla seurausta sukupuolten välisistä eroista terveystietämyksessä. Tutkimusryhmä toteaa tulostensa tukevan hypoteesia ja parodontiitin olevan aivoinfarktin itsenäinen riskitekijä. (Grau ym. 2004)

Tupakointi, huonot elämäntavat ja sosioekonominen asema voivat aiheuttaa tutkimukseen harhaa, mutta koska näitä kaikkia tekijöitä tarkasteltiin erikseen, tutkijoiden mukaan ne eivät vaikuttaneet tuloksiin. Tutkimuksen heikkouksina tutkijat mainitsivat valikoitumisharhan, joka on mahdollisesti syntynyt kontrollien paremmasta terveystietoisuudesta. Harhaa on voinut aiheutua myös siitä, ettei hammastarkastusta ole voinut tehdä sokkoutettuna, sillä hammastarkastuksen tekijä on ollut tietoinen potilaan tilasta ja aivoinfarktista. (Grau ym. 2004)

Dörfer ym. (2004) tutki tapaus-verrokkitutkimuksessaan erilaisten parodontiumiin liittyvien parametrien ja aivoinfarktin yhteyttä. Tutkimukseen otettiin mukaan 303 aivoinfarktin saanutta potilasta. Kontrollit valittiin satunnaisesti ja ne vastasivat iältään ja sukupuoleltaan tapauksia, eikä heillä ollut verisuonisairauksia tai neurologisia sairauksia. Sekä tapaukset että verrokkit olivat kaikki natiiveja saksankielisiä ja asuivat Heidelbergissä tai lähistöllä. Tutkimukseen ei otettu henkilöitä, jotka olivat raskaana, olivat hiljattain altistuneet lääketieteellisesti säteilylle tai eivät olleet yhteistyökykyisiä viikon sisällä iskemiasta. Myös antibioottiprofylaksiaa vaativat osallistujat hylättiin. (Dörfer ym. 2004)

Kaikille osallistujille suoritettiin kliininen ja radiologinen suunterveyden tutkimus, aivoinfarktipotilaat tutkittiin keskimäärin kolmen vuorokauden kuluttua aivoinfarktista, kontrollit tutkittiin rekrytoinnin aikana. Jokainen osallistuja täytti kyselylomakkeen, jolla kartoitettiin aikaisempia sairauksia, vaskulaarisia riskitekijöitä, alkoholinkäyttöä sekä muita elintapoihin liittyviä tekijöitä ja suunhoidon tottumuksia. Hammastarkastuksessa rekisteröitiin hampaiden lukumäärä ja CAL mitattiin jokaisen hampaan neljältä sivulta, jonka perusteella parodontiitti määriteltiin. Alle 3 mm ientasku määriteltiin normaaliksi. Jokaisesta hampaasta määritettiin lisäksi plakki-indeksi ja ientulehdus. Panoraamaröntgenkuva otettiin 86 % tapauksista ja 95 % verrokeista ja sen avulla määriteltiin alveoliluun menetystä. (Dörfer ym. 2004)



Dörferin ym. (2004) tutkimuksessa tapauksilla todettiin suurempi CAL ( $p < 0,001$ ), alveoliluun menetys ja ienindeksi kuin verrokeilla, mikä osoitti aivoinfarktipotilaiden kärsineen vaikeammasta parodontiitista kuin verrokit. Tulosten mukaan yli 6 mm kiinnityskudoksen menetys nosti aivoinfarktin riskin yli 7-kertaiseksi verrattuna terveisiin (OR 7,38, 95 % CI: 1,55–15,3). Dörfer ym. (2004) ehdottaa, että parodontiitti on itsenäinen riskitekijä aivoinfarktille ja parodontiitin aiheuttama tulehdusreaktio voi altistaa aivoinfarktille.

Dörfer ym. (2004) havaitsivat lisäksi, että aivoinfarktipotilailla oli merkitsevästi vähemmän hampaita ja täysi hampaattomuus oli yleisempää kuin kontrolleilla. Myös CAL oli suurempi tapauksilla, mikä viittaa vaikeampaan parodontiitin asteeseen. Huomioitaessa ikä, sukupuoli ja hampaiden lukumäärä, parodontiittipotilaiden OR oli nelinkertainen (OR 4,82, 95 % CI 1,13–8,13) verrattuna parodontiumiltaan terveisiin. Lisäksi tulokset osoittivat, että yli 5,5 mm alveoliluun menetys nosti riskin aivoinfarktille kolminkertaiseksi (OR 3,62, 95 % CI: 1,58–8,28). (Dörfer ym. 2004)

Tutkimuksensa tuloksiin pohjautuen Dörfer ym. (2004) toteaa parodontiitin olevan yhteydessä aivoinfarkteihin riippumatta muista tekijöistä. Tutkimuksen heikkouksiin tutkijat mainitsevat tapaus-verrokkitutkimuksen luonteen sekä sen, että hammastarkastus suoritettiin vasta aivoinfarktin jälkeen, mikä voi aiheuttaa valikoitumisharhaa. Kuten samankaltaisessa tutkimuksessa (Grau ym. 2004) hammastarkastuksen suorittajia ei voitu sokkouttaa vaan he olivat tietoisia potilaiden fyysisestä tilasta.

### **4.3 Kohorttitutkimukset**

Lee ym. (2022) toteuttivat retrospektiivisen kohorttitutkimuksen selvittääkseen, onko parodontiitti TIA-kohtauksen riskitekijä nuorilla aikuisilla. Tutkimuksen aineisto ja osallistujat kerättiin taiwanilaisesta The National Health Insurance Research Databasesesta (NHIRD). Osallistujiksi valittiin 20–53-vuotiaita parodontiittidiagnoosin vuosina 2001–2002 saaneita henkilöitä ( $n=792426$ ). Kontrollit valittiin samasta tietokannasta ja he vastasivat iältään ja sukupuoleltaan tapauksia. Osallistujia seurattiin TIA-kohtaukseen, 55 ikävuoteen, NHIRD-ohjelmasta poistumiseen, kuolemaan tai 31.joulukuuta 2016 saakka. Osallistujien keski-ikä oli 37,26 vuotta ja 49,05 % heistä oli naisia. (Lee ym. 2022)

Data-analyysissään Lee ym. (2022) tarkastelivat ensisijaisesti uusien TIA-kohtausten ilmenemistä parodontiittipotilailla sekä kontrolleilla. Ryhmien välisessä vertailussa tutkijat hyödynsivät Student t-testiä, Chi-squared testiä, and Wilcoxon rank-sum- testiä. Hasardisuhde HR laskettiin molemmille ryhmille. HR arvoja säädettiin iän ja sukupuolen sekä muiden sairauksien samanaikaisen esiintyvyyden mukaan.

Kun huomioitiin muiden sairauksien yhteisesiintyminen, todettiin parodontiittipotilailla olevan isompi TIA-riski kuin kontrolleilla (HR 1,24, 95 % CI: 1,15–1,32). Tutkittavat jaettiin vielä kahteen ryhmään iän perusteella: 20–40-vuotiaat sekä 41–53-vuotiaat. Molemmissa ryhmissä parodontiitti lisäsi riskiä tilastollisesti merkitsevästi (HR 1,28 ja 1,20). Tutkimuksensa perusteella Lee ym. (2022) ehdottaa parodontiitin olevan potentiaalinen riskitekijä TIA-kohtaukselle nuorilla aikuisilla. Lisäksi tutkijat toteavat riskin TIA-kohtaukselle olevan hieman suurempi 20–40-vuotiailla parodontiittia sairastavilla kuin 41–53-vuotiailla. (Lee ym. 2022) Tutkimuksensa suurimpana heikkoutena Lee ym. (2022) mainitsevat parodontiitin diagnostiikan vaihtelun, mikä on voinut aiheuttaa harhaa tuloksiin.

Retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa (Cho ym. 2021) tarkasteltiin parodontaalisairauksien sekä akuutin sydäninfarktin ja aivohalvausten yhteyttä korealaisessa väestössä. Tutkimuksessa hyödynnettiin dataa National Health Insurance Service (NHIS)–Health Screening (HEALS) -kohortista vuosilta 2002–2013. Kyseisestä tutkimuksesta valittiin 298128 korealaista tutkimukseen soveltuva henkilöä, jotka eivät olleet sairastaneet aivoinfarktia. Osallistujat, jotka olivat saaneet vuosina 2006–2008 muista kuin parodontaalisairauksista johtuvan aivoinfarktin hylättiin tutkimuksesta. (Cho ym. 2021)

Parodontaalisairaudet luokiteltiin NHIS-kohortissa käytettyjen ICD-koodien sekä HEALS-kohortissa hammaslääkärin suosittelemien hoitojen perusteella. ICD-koodeina käytettiin K051/K053. Potilaat jaettiin kolmeen ryhmään: vaikea parodontiitti, kohtalaisesti edennyt parodontiitti (moderate periodontal disease, MPD) sekä terveisiin. Hammaskiven poistoa ja juuren pintaan kohdistuvia toimenpiteitä tarvitsevat potilaat luokiteltiin MPD-ryhmään. Potilaat, joille tehtiin subgingivaalista hammaskivenpoistoa, parodontiitista johtuva hampaanpoisto tai vaativaa parodontaalista hoitoa luokiteltiin vaikean parodontiitin potilaaksi. Muut luokiteltiin terveiden ryhmään. (Cho ym. 2021)

Dataa analysoidessaan Cho ym. (2021) huomioivat sekoittavina tekijöinä iän, sukupuolen, tulotason, hampaiden harjauksen, tupakoinnin, alkoholinkäytön, fyysisen aktiivisuuden, korkean verenpaineen, diabeteksen, BMI:n sekä hyperkolesterolemian. Data-analyysissä parodontiitit eroteltiin toisistaan Khiin neliö -testillä sekä ANOVA-varianssianalyysillä. Parodontiittiin liittyvien aivoinfarktien ilmaantuvuussuhde (IR) laskettiin 100 000 henkilövuotta kohden. (Cho ym. 2021)

Osallistujista 38,9 % kuului vakavan parodontiitin ryhmään. Verrattuna terveiden ryhmään, huomattiin vakavan parodontiitin ryhmässä olevan enemmän miehiä ja hampaita harjattiin vähemmän. Lisäksi ryhmässä oli enemmän muita aivoinfarktin riskitekijöitä, kuten tupakointia, alkoholinkulutusta, korkeaa verenpainetta, diabetesta, ylipainoa ja korkeita kolesteroliarvoja. Seuranta-aikana uusia aivoinfarktitapauksia ilmeni 13 862 ja aivoinfarktin IR oli 4,6 %. Se oli suurempi vaikean parodontiitin ryhmässä verrattuna terveisiin (IR terveillä 4,3 %, vaikean parodontiitin potilailla 5,2 %). Tulosten perusteella vaikean parodontiitin potilailla oli 3,5 % suurempi riski saada aivoinfarkti. Kaiken kaikkiaan vaikean parodontiitin todettiin lisänneen aivoinfarkteja 1,4 %. (Cho ym. 2021)

Cho ym. (2021) ehdottaa tulostensa perusteella, että vakavalla parodontiitilla on yhteys aivohalvausten korkeampaan insidenssiin, joka tutkimuksen mukaan oli aivoinfarktille 3,5 %. Lisäksi Cho ym. (2021) mainitsee, että parodontaalisaireuksien ennaltaehkäisy ja hoito voi laskea kardiovaskulaarisairauksien esiintymistä.

Aiempiin tutkimuksiin verrattuna Cho ym. (2021) piti oman tutkimuksensa vahvuutena parodontiitin luokittelua sekä sekoittavien tekijöiden kattavaa huomioimista. Tutkimuksessa ei kuitenkaan määritetty CAL-arvoa, joten sekä parodontiitin että aivohalvausten diagnosoinnista on saattanut aiheutua virheluokittelua. Heikkoutena nähtiin myös kroonisten tulehdusten huomiotta jättäminen sekä 3 vuoden seuranta-aika tapausten ilmenemiselle. (Cho ym. 2021)

#### **4.4 Meta-analyysit**

Lafon ym. (2014) raportoimassa kohorttitutkimuksista tehdyssä meta-analyysissä tarkasteltiin parodontaalisaireuksien ja aivohalvausten insidenssin yhteyttä. Meta-analyysiin mukaan otettavien tutkimusten tuli olla kohorttitutkimuksia ja niissä tuli olla arvioituna

aivohalvausten insidenssiä sekä parodontaaliterveyttä. Epidemiologiset poikkileikkaus- ja tapaus-verrokkitutkimukset hylättiin. Lopulta meta-analyysiin valittiin yhdeksän kohorttitutkimusta, joissa tutkittavien määrä vaihteli 1137 ja 51 529 henkilön välillä ja heitä seurattiin vaihtelevasti 12–57 vuotta. Data-analyysissä tutkijat suorittivat kaksi metaregressiota parodontiitille ja puuttuville hampaille, kuitenkin kolme tutkimusta jätettiin pois satunnaisvaikutus-meta-analyysistä, sillä niissä parodontiitin tila arvioitiin kyselylomakkeella ja aivohalvaus oli diagnosoitu ilman kuvantamistutkimuksia. Arvioidakseen riskiarvoja erikseen, tutkijat loivat kaksi alaryhmää, jossa toisessa oli vain aivoinfarktit ja toisessa aivoinfarktit sekä aivoverenvuodot yhdessä. (Lafon ym. 2014)

Meta-analyysin mukaan parodontiitti ja hampaiden puutos oli yhteydessä aivoinfarkteihin. Poolattu riskiestimaatti oli 1,63 (1,25 ja 2,00), kun tarkasteltiin yhdessä sekä infarktien että yhdistettyä infarktien ja aivoverenvuotojen ryhmää. Päällekkäisten datojen poisto ei juurikaan muuttanut riskiestimaattia. Tämä osoittaa Lafon ym. (2014) mukaan, että parodontiittia sairastavilla on suurentunut riski saada aivoinfarkti tai aivoverenvuoto. Kun tarkasteltiin ainoastaan aivoinfarktin ja parodontiitin yhteyttä, poolattu riskiestimaatti oli hieman alhaisempi: 1,53 (1,00–2,07). Kun analyysistä poistettiin päällekkäiset datat, saatiin tilastollisesti ei-merkitsevä poolattu riskiestimaatti 1,44 (0,88 ja 1,94). Lisäksi erillisenä tarkasteltiin hampaiden menetystä, jolloin korjattu riskiestimaatti oli 1,39 (1,13 ja 1,65). (Lafon ym. 2014)

Tutkijoiden (Lafon ym. 2014) mukaan meta-analyysi puoltaa yhteyttä aivohalvausten ja parodontiitin välillä, ja tilastollisesti merkitsevä yhteys todettiin tarkasteltaessa parodontiitin ja hampaiden menetystä. Lafon ym. (2014) huomauttavat kuitenkin, että lisää tutkimusta aiheesta tarvitaan, ja luotettavampia kliinisiä indikaattoreita tulisi kehittää, mikä takaisi tulosten yhdenmukaisuuden ja paremman validiteetin.

Vuonna 2017 toteutetussa meta-analyysissä Leira ym. tarkasteli parodontiitin ja aivoinfarktin välistä yhteyttä tarkoituksenaan selvittää, onko parodontiittia sairastavilla henkilöillä suurempi riski saada aivoinfarkti ja jos näin on, onko yhteys tilastollisesti merkitsevä. Tutkimukseen valittujen tutkimusten tuli olla kohorttitutkimuksia, tapaus-verrokki tai poikkileikkaustutkimuksia, toteutettu aikuisväestössä, käsitellä parodontiittia ja aivoinfarktia sekä raportoida kliiniset parodontiittiin liittyvät parametrit, kuten kiinnityskudoksen menetys (CAL) ja ientaskujen syvyys (PPD). Lopulta kriteerit täyttäviä

tutkimuksia otettiin mukaan kahdeksan, näistä viisi oli tapaus-verrokkitutkimuksia ja kolme kohorttitutkimuksia. (Leira ym. 2017)

Tutkittavien määrä vaihteli tutkimuksesta riippuen 96 ja 9962 osallistujan välillä. Mukaan otetuissa tutkimuksissa kahdessa parodontiitti määriteltiin perustuen kiinnityskudoksen menetykseen sekä röntgenkuvissa näkyvään luukatoon, kahdessa raportoitiin parametreista vain CAL, kolmessa tutkimuksessa sekä röntgenkuvissa näkyvä luun menetys että PPD. Yksi tutkimus raportoi vain PPD:n. Aivoinfarktit olivat määritelty kuvantamisen sekä ICD-luokituksen perusteella, ja infarktin alatyypin määrittelyssä oli käytetty TOAST-luokitusta (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). (Leira ym. 2017)

Leira ym. (2017) mukaan meta-analyysi osoitti parodontiitin lisäävän aivoinfarktin riskiä huomattavasti, poolattu riskisuhde oli 2,88 (95 % CI: 1,53–5,41). Tutkijat toteavat johtopäätöksessään, että parodontiitin hoito voi olla merkittävä osa aivoinfarktien preventiota, sillä usein potilailla voi olla useita aivoinfarktin riskitekijöitä, mukaan lukien parodontiitti. Tutkijoiden mukaan lisää tutkimusta tarvitaan, jotta näiden kahden sairauden yhteys pystytään varmistamaan. Vaikkakin kaikki meta-analyysissä huomioidut tutkimukset osoittivat tilastollisesti merkitsevän kasvun aivoinfarktin riskissä, tutkijoiden mukaan tutkimusten vähäinen määrä on saattanut aiheuttaa tuloksiin harhaa. (Leira ym. 2017)

Myös Khader ym. (2004) totesi yksitoista tutkimusta kattavassa meta-analyysissään parodontiitin lisäävän aivoverisuonisairauksien riskiä. Meta-analyysiin tarkasteli seitsemää kohorttitutkimusta sekä neljää muuta kriteerit täyttävää tutkimusta. Tutkimukset olivat alkuperäisartikkeleita, joissa osallistujamäärä vaihteli 1147 ja 44119 välillä ja tutkittavat olivat iältään 25–84-vuotiaita. Tutkimuksissa yleisimpiä huomioituja sekoittavia tekijöitä olivat ikä, diabetes, tupakointi, BMI, korkea verenpaine ja kolesteroliarvot. Tutkijat arvioivat parodontaalisairauksien ja aivoverisuonitapahtumien välistä yhteyttä riskisuhteen avulla. Koska tutkimusten välillä oli merkittävää vaihtelua, käytettiin myös satunnaisvaikutusmallia ja lisäksi huomioitiin mahdollinen julkaisuharha. (Khader ym. 2004)

Kuusi tutkimusta tarkasteli parodontiitin ja aivoverisuonisairauksien välistä yhteyttä ja kaikissa näissä tutkimuksissa riskisuhde osoitti parodontiitin lisäävän kardiovaskulaarisairauksien riskiä, mutta vain kolme näistä arvoista olivat tilastollisesti

merkitseviä. Meta-analyysin mukaan terveisiin verrattuna parodontiittia sairastavilla riskisuhde RR oli 1,13 (95 % CI: 1,01–1,27,  $p=0,032$ ). Kun analyysissä huomioitiin ainoastaan prospektiiviset tutkimukset, RR oli 1,11 (95 % CI: 0,98–1,25,  $p=0,106$ ), eikä tulosta pidetä tilastollisesti merkitsevänä. (Khader ym. 2004)

Vaikkakin tulokset osoittivat jonkinlaisen yhteyden parodontiitin ja aivoverisuonisairauksien välillä, ei sen todettu olevan kovinkaan vahva (Khader ym. 2014). Tutkijat huomauttavat, että meta-analyysi pohjautuu havainnointitutkimuksiin ja tämä tulisi huomioida tulkinnassa. Lisäksi mahdollista julkaisuharhaa voi pitää heikkoutena, vaikkakin tutkimusryhmä pitää sitä epätodennäköisenä. (Khader ym. 2004)

#### 4.5 Poikkileikkaustutkimukset

Cho ym (2021) toteuttivat poikkileikkaustutkimuksen korealaisessa väestössä selvittääkseen parodontaalisairauksien ja aivohalvausten välistä yhteyttä. Tutkimuksessaan tarkasteltiin vuosina 2013–2015 toteutettua KNHANES-tutkimusta. KHANES-tutkimuksessa hammastarkastus oli suoritettu 19856 henkilölle, joista lopulta 9497 henkilöä oli soveltuvia kyseiseen tutkimukseen. Tutkimusasetelmassa ei eroteltu aivohalvausten alatyyppejä toisistaan. (Cho ym. 2021)

KHANES-tutkimuksessa parodontiitin tila arvioitiin parodontaali-indeksin avulla. Potilailta tutkittiin hampaat 17, 16, 11, 26, 27, 37, 36, 31, 46, ja 47. Parodontiumin terveys luokiteltiin asteikolla 0–4, joista ”0” luettiin terveeksi ja ”4”, kun ientasku oli yli 6 mm. Jokaisen sekstantin korkein CPI-arvo (community periodontal index) valittiin edustamaan potilasta. Aivohalvauksien esiintyvyyttä kartoitettiin kyselylomakkeella, johon osallistujan tuli vastata ”yes” or ”no”, riippuen siitä oliko heillä ennestään lääkärin diagnosoimaa aivohalvausta. Mikäli potilas vastasi kyselylomakkeelle sairastaneensa lääkärin diagnosoiman aivohalvauksen, potilas kuului aivohalvausryhmään. Osallistujat, jotka eivät osanneet vastata, hylättiin tutkimuksesta. Sekoittavina tekijöinä huomioitiin koulutustaso, tupakointi, alkoholinkäyttö, diabetes sekä suuhygieniatottumukset. (Cho ym. 2021)

Tutkimuksen (Cho ym. 2021) mukaan aivohalvauksen saaneilla oli useammin heikompi parodontaaliterveys kuin kontrolliryhmällä ( $p<0,001$ ). Osallistujilla, joilla oli vaikea parodontiitti (ientasku  $\geq 6$  mm) aivohalvauksen riski oli suurentunut (OR 2,60, 95 % CI:

1,61–4,18). Kun analyysissä huomioitiin muut aivohalvauksen riskitekijät mukaan lukien systeemiset tekijät sekä suuhygieniatottumukset, tulokset osoittivat merkitsevän yhteyden aivohalvausten ja parodontiitin välillä (OR 1,71, 95 % CI: 1,03–2,85). Parodontiumiltaan terveille henkilöille saatiin selvästi pienempiä arvoja, sekoittavat tekijät huomioiden OR oli 1,03 (95 % CI: 0,54–1,96). (Cho ym. 2021)

Tutkimuksessaan Cho ym. (2021) osoittivat parodontiitin ja aivoinfarktin välillä merkitsevän yhteyden korealaisessa yli 40-vuotiaassa väestössä. Tutkijat ehdottavat tulostensa perusteella, että parodontiittia voidaan pitää aivohalvauksen riskitekijänä ja hammaslääkärien tulisi tulevaisuudessakin painottaa suunterveyden tärkeyttä myös yleisterveyden kannalta. Tutkimuksessa oli kuitenkin heikkouksia. Aivohalvausten esiintyvyyttä kartoitettiin kyselylomakkeella ja tutkimuksen ollessa poikkileikkaustutkimus, aivohalvausten ja riskitekijöiden aikajärjestystä ei voida varmuudella arvioida. Lisäksi tutkimus ei erotellut aivoinfarktia ja -halvausta toisistaan. (Cho ym. 2021)

Sen ym. (2018) selvitti tutkimuksessaan yhteyttä parodontiitin ja aivoinfarktin välillä sekä säännöllisen suuhygienian vaikutusta aivoinfarktin riskiin. Tutkijaryhmä keräsi aineiston Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) -tutkimuksesta, jonka tarkoituksena oli tutkia ateroskleroosin syitä ja jälkitiloja. ARIC-tutkimuksessa oli mukana 15792 45–64-vuotiasta henkilöä ja osallistujia seurattiin kolmen vuoden välein kontrollikäynneillä. Näistä osallistujista valittiin tutkimukseen ne, jotka kävivät neljännellä kontrollikäynnillään. Osallistujat, jotka olivat saaneet aivohalvauksen ennen neljättä kontrollikäyntiä, hylättiin. Lopulta 10 362 osallistujalle suoritettiin suunterveyden tarkastus. (Sen ym. 2018)

Hammastarkastuksessa parodontaaliparametrit mitattiin jokaisesta hampaasta kuudesta kohtaa ja niiden perusteella parodontaalisairaus jaettiin seitsemään eri luokkaan. Huomioitavia arvoja olivat kiinnityskato, ientaskujen syvyys, ienverenvuoto, ikenen tulehdusaste, plakki-indeksi sekä hampaiden lukumäärä. Aivotapahtumista mukaan luettiin ne, jotka olivat tapahtuneet neljännen käynnin jälkeen ja luokiteltiin aivoinfarkteiksi. (Sen ym. 2018)

ARIC-tutkimuksessa suoritettussa suunterveyden tarkastuksessa 6736 osallistujalla todettiin parodontiitti ja heistä 299 sai aivoinfarktin 15 vuoden seuranta-ajan aikana. Parodontiitin vaikeusasteen kasvaessa, myös aivoinfarktin riski lisääntyi ( $p < 0,001$ ). Aivoinfarktin

ilmaantumistiheys 1000 henkilövuotta kohden oli terveillä 1,29 (95 %, CI: 0,92–1,81) ja vaikeaa parodontiittia sairastavilla 5,03 (95 %, CI: 3,57–7,07). Tutkimus osoitti parodontiitin olevan yhteydessä erityisesti kardioembolista alkuperää oleviin aivoinfarkteihin (HR 2,6, 95 % CI: 1,2–5,6). Tutkimuksen heikkouksina Sen ym. (2018) mainitsevat yksittäisten parodontaalisairauksien arvioinnin, aivohalvausten alatyypin luokittelun sekä sen, että tutkimuksen havainnointiasetus on voinut aiheuttaa harhaa.

Wu ym. (2000) hyödynsi tutkimuksessaan NHANES I -tutkimusta ja sen epidemiologista seurantatutkimusta (NHEFS) tarkastellakseen parodontiitin ja aivoverisuonitapahtumien välistä yhteyttä. Osallistujat poimittiin kyseisestä tutkimuksesta, yhteensä 9962 henkilöä iältään 25–74-vuotiaista. Osallistujista 62 % oli naisia ja 36,7 % tupakoi. Osallistujilta määritettiin parodontaalistatus, jonka perusteella heidät jaettiin neljään kategoriaan: ei parodontaalisairautta, gingiviitti, parodontiitti tai hampaaton. Aivoverisuonitapahtumien insidenssi määritettiin ensimmäisen, joko ei-fataalisen tai kuolemaan johtaneen, aivotapahtuman perusteella ja nämä tiedot varmistettiin sairaalarekistereistä. (Wu ym. 2000)

Myös Wu ym. (2000) saivat yhteyttä puoltavia tuloksia. Heidän tutkimuksensa mukaan parodontiitti on merkittävä riskitekijä aivoverisuonisairauksille ja erityisesti aivoinfarktille. Parodontiittia sairastavilla oli tutkimuksen mukaan 2,11-kertainen riski saada aivoinfarkti (95 % CI: 1,30–3,42). Kaiken kaikkiaan parodontiitin havaittiin lisäävän sairastumisen riskiä riippumatta aivoverisuonitapahtuman laadusta (RR 1.66, 95 % CI: 1,15–2,39). (Wu ym. 2000)

Pohdinnassaan tutkijat (Wu ym. 2000) huomauttivat, että parodontaalistatus määritettiin vain tutkimuksen alussa, eikä siinä tapahtuneita muutoksia huomioitu seurantatutkimuksessa. On mahdollista, että alkujaan terveille osallistujille on tutkimusaikana kehittynyt iensairaus, tai iensairauksien eteneminen on voinut pysähtyä, mistä on voinut aiheutua harhaa. Ihmisen elämäntavat sekä käyttäytyminen vaikuttavat sekä iensairauksiin että aivoverisuonitautien riskiin ja ne voivat lisätä riskiä ilman parodontiitin vaikutusta. Tulokset osoittivat kuitenkin parodontiitin nostavan CVA riskiä enemmän kuin hampaattomuus, mikä puoltaa parodontiitin yhteyttä aivoverisuonitapahtumiin. Kausaalista yhteyttä ei kuitenkaan voitu varmistaa. (Wu ym. 2000)



## 5. PARODONTIITIN HOIDON VAIKUTUS AIVOINFARKTIN RISKIIN

### 5.1 Parodontiitin hoito ja aivoinfarktin riski

Lee ym. (2013) toteuttivat retrospektiivisen kohorttitutkimuksen taiwanilaisessa väestössä tarkoituksenaan selvittää vähentääkö ennaltaehkäisevä hammashoito ja parodontiitin hoito aivoinfarktin ilmaantumistiheyttä. Aineisto kerättiin taiwanilaisesta National Health Insurance (NHI) -tietokannasta, joka kattaa lähes 99 % taiwanilaisesta väestöstä. Tutkimuskohortti sisälsi kaiken kaikkiaan 723024 henkilöä. Tästä kohortista tutkimukseen otettiin mukaan 719 436 yli 20-vuotiasta henkilöä, joilla ei ollut diagnosoitua aivohalvausta ennen parodontiitin toteamista. Tutkimusaika oli vuodesta 2000 vuoteen 2010. (Lee ym. 2013)

Parodontiittia sairastavat osallistujat jaettiin kolmeen ryhmään riippuen potilaan saamasta hoidosta. Ensimmäisen ryhmän muodostivat henkilöt, jotka saivat vain ennaltaehkäisevää hoitoa. Toisessa ryhmässä potilaille suoritettiin hammaskiven poisto sekä muita parodontiitin hoitoon kuuluvia toimenpiteitä ja kolmas ryhmä ei saanut hoitoa lainkaan. Kontrolliryhmä muodostui heistä, jotka eivät saaneet parodontiitti-diagnoosia tutkimusaikana. Osallistujia seurattiin aivohalvauksen ilmaantumiseen, kuolemaan tai tutkimuksen päättymispäivään saakka. (Lee ym. 2013)

Tutkimuksen (Lee ym. 2013) mukaan ryhmässä, joka ei saanut parodontiitti-diagnoosia tutkimusaikana, aivoinfarktin ilmaantumistiheys oli 0,32 % /vuosi. Kun verrattiin parodontiittia sairastavien ryhmiä keskenään, alhaisin aivoinfarktin ilmaantumistiheys oli ennaltaehkäisevää hoitoa saaneella ryhmällä (IR 0,14 % /vuosi). Parodontaalista hoitoa saaneilla IR oli hiukan korkeampi, 0,39 % / vuosi. Ilman hoitoa olleella ryhmällä aivoinfarktien ilmaantumistiheys oli suurin (IR 0,48 % / vuosi,  $p < 0,001$ ). Kun huomioitiin sekoittavat tekijät, todettiin, että sekä ennaltaehkäisevää hoitoa saaneilla että parodontaalista hoitoa vastaanottaneilla ryhmillä aivoinfarktin hasardisuhde (HR) oli huomattavasti alempi kuin kontrolleilla. Ennaltaehkäisevän hoidon ryhmälle HR oli 0,78 (95 % CI: 0,75–0,81), parodontaalihoitoa vastaanottaneilla 0,95 (95 % CI: 0,91–0,99). Ryhmällä, joka ei saanut minkäänlaista hoitoa, HR oli merkitsevästi suurempi (HR 1,15, 95 % CI: 1,07–1,24). (Lee ym. 2013)

Tulostensa perusteella Lee ym. (2013) pitää mahdollisena, että parodontiumin sairauksien ennaltaehkäisy sekä parodontitiitin hoito voivat vähentää aivoinfarktien ilmaantumistiheyttä. Lisäksi tutkimus osoitti parodontitiitin olevan aivoinfarktin riskitekijä. On kuitenkin huomioitavaa, että parodontitiitin ja aivoinfarktien diagnosoinnissa on saattanut tapahtua virheluokittelua, sillä aineisto on peräisin tietokannasta, eikä diagnoosien tarkkuudesta tai oikeellisuudesta ole varmuutta.

Myös Lin ym. (2019) hyödynsivät retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessaan taiwanilaista National Health Insurance Research Databesea (NHIRD). Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää parodontitiitin hoidon vaikutuksia aivoinfarktin riskiin. Data kerättiin tietokannasta vuosilta 2000–2013. Tutkimuksen osallistujiksi valittiin henkilöt, joille oli asetettu parodontiitti- tai gingiviittidiagnoosi ICD-koodiston mukaan vuosien 2000–2009 välillä. Henkilöt, joiden seuranta-aika oli alle vuoden tai olivat saaneet TIA-kohtauksen, aivohalvauksen tai -infarktin ennen kohortin alkua, hylättiin tutkimuksesta. Kohortin muodostivat gingiviittidiagnoosin saaneet. Lopulta tutkimuksessa oli mukana 161923 henkilöä, joista 87407 :lla oli parodontiitti. Osallistujia seurattiin aivoinfarktin ilmaantumiseen, tutkimuksesta vetäytymiseen tai 10 vuoden seuranta-ajan loppuun saakka. (Lin ym. 2019)

Lin ym. (2019) tutkimuksen tulokset osoittivat parodontiittipotilailla olevan merkitsevästi suurempi riski aivoinfarktille kuin gingiviittipotilailla (HR 1,16, 95 % CI: 1,04–1,29). Hammaskiven poisto laski riskiä aivoinfarktille, mikäli potilaalla oli parodontiitti (HR 0.76, 95 % CI: 0,66–0,86). Parodontitiitin intensiivihoido laski riskiä merkitsevästi (HR 0.8, 95 % CI: 0,69–0,93). Tutkimusryhmä tarkasteli myös erilaisten hammashoitojen yhdistämisen vaikutusta riskiin. Parodontiittia sairastavilla potilailla aivoinfarktin riski laski selvästi, kun suoritettiin sekä hammaskiven poisto sekä intensiivinen hoito (HR 0.82, 95 % CI: 0,69–0,98). Tutkimus osoitti, että hammaskiven poisto ja parodontitiitin hoito alensivat aivoinfarktin riskiä merkitsevästi. (Lin ym. 2019)

Lin ym. (2019) pohtivat, voisiko parodontiittipotilaiden korkeampi ikä selittää tuloksia. Kuitenkin sekoittavat tekijät ja ikä huomioitaessa riski oli edelleen merkitsevästi suurempi. Tulosten mukaan parodontitiitin hoidolla on aivohalvauksen riskiä pienentävä vaikutus. Lisäksi tutkimus osoitti ennaltaehkäisevän hoidon olevan yhtä tärkeää kuin parodontitiitin varsinainen hoito. (Lin ym. 2019)

Sen ym. (2018) tarkasteli tutkimuksessaan parodontiitin ja aivoinfarktin välistä yhteyttä sekä suunhoidon vaikutusta aivoinfarktin riskiin. Data kerättiin ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) tutkimuksesta, jossa oli mukana 15792 iältään 45–64-vuotiasta osallistujaa. Näistä tutkijat valitsivat tutkimukseensa 10362 osallistujaa. Osallistujien hammashoidon käyttöä kartoitettiin lomakkeella, ja vastaukset luokiteltiin säännölliseen käyttöön ( $\geq 1$  kerta vuodessa) tai satunnaisesti (vain oireiden perusteella hammashoitoon hakeutuneet tai he, jotka eivät olleet saaneet säännöllistä hammashoitoa). (Sen ym. 2018)

Tulokset osoittivat, että säännöllisesti hammashoidossa käyvillä oli alhaisempi riski saada aivoinfarkti verrattuna satunnaisesti käyviin (crude HR 0.52, 95 % CI: 0,44–0,61). Kun huomioitiin ikä, sukupuoli ja muut riskitekijät, säännöllisemmin hammashoidossa käyvillä oli alhaisempi aivoinfarktin riski (adjusted HR 0.77, 95 % CI: 0,63–0,94). (Sen ym. 2018)

Vuonna 2012 Chen ym. toteuttivat tapaus-verrokkitutkimuksen selvittääkseen hammaskiven poiston vaikutuksia kardiovaskulaarisairauksien riskiin. Tutkimuksen aineisto kerättiin taiwanilaisesta NHI-tietokannasta (National Health Insurance Research Database). Tutkimukseen valittiin henkilöt, jotka olivat vuonna 2000 vähintään 50-vuotiaita ja heille oli tehty hammaskiven poisto osittain tai kauttaaltaan vuoden 2000 aikana. Henkilöt, jotka olivat sairastaneet akuutin sydäninfarktin tai aivoinfarktin, suljettiin pois tutkimuksesta. Verrokkit vastasivat iältään ja sukupuoleltaan tapauksia ja ryhmä muodostui henkilöistä, joille ei ollut tehty hammaskiven poistoa. Tutkimusaika oli seitsemän vuotta. (Chen ym. 2012)

Tutkimuksen mukaan (Chen ym. 2012) hammaskiven poistoa saaneilla henkilöillä aivohalvauksen insidenssi (8,9 %,  $p < 0,03$ ), oli pienempi kuin verrokeilla, joilla insidenssi oli 10 %. Monimuuttuja-analyysi osoitti hammaskiven poiston pienentävän riskiä sairastua aivohalvaukseen (HR 0.85, 95 % CI: 0,78–0,93). Tutkimuksessa havaittiin, että riski aivohalvaukselle pieneni, mikäli hammaskiven poisto suoritettiin useammin kuin kerran kahdessa vuodessa (HR 0.81, 95 % CI: 0,73–0,92). Tutkimus ehdottaa, että hammaskiven poisto yhdistettynä päivittäiseen hampaiden harjaukseen vähentää riskiä verisuonisairauksille. Suurin vaikutus verenkiertoelimistön sairauksien ja aivohalvausten riskiin nähtiin, kun hammaskiven poisto suoritettiin säännöllisesti. (Chen ym. 2012)

## 6. POHDINTA

Useat tutkimukset ovat osoittaneet jonkinlaisen yhteyden parodontiitin ja aivoinfarktin välillä, mutta yhteyden kausaalisuus on epävarmaa. Monet tutkimukset (Cho ym. 2021, Dörfer ym. 2004, Lee ym. 2022) totesivat parodontiitin olevan aivoinfarktin itsenäinen riskitekijä, mutta osa tutkimuksista ajatteli yhteyden johtuvan sekoittavista tekijöistä. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet parodontiitin olevan yhteydessä sydän- ja verisuonitauteihin, ja on huomattavaa, että sydän- ja verisuonitaudeilla sekä parodontiitilla on lukuisia yhteisiä riskitekijöitä.

Parodontiitti on tulehdussairaus ja sen ylläpitämä matala-asteinen tulehdus voi ilmeisesti vaikuttaa aterooman muodostumiseen ja tätä kautta infarktin syntymiseen. Tutkimuksissa, joissa tarkasteltiin parodontiitin hoidon vaikutusta aivoinfarktin riskiin, todettiin ennaltaehkäisevän hoidon sekä parodontiitin hoidon vähentävän aivoinfarktin riskiä. Näiden perusteella suuhygieniasta huolehtiminen näyttäisi olevan tärkeää etenkin muitakin aivoinfarktin riskitekijöitä omaavilla potilailla.

Tutkimuksissa oli kuitenkin heikkouksia ja lisää tutkimusta aiheesta tarvitaan. Useat tutkimukset keräsivät tutkimusaineiston erilaisista tietokannoista ja olivat retrospektiivisiä. Parodontiitin ja aivoinfarktin yhteyttä tarkastelevissa tutkimuksista potilaiden suun tilanne tutkittiin usein vasta aivoinfarktin ilmaantumisen jälkeen. Tällöin mahdollisen yhteyden syy-seuraussuhdetta on vaikea arvioida. Lisäksi potilaiden suunterveyden tila on voinut tutkimusaikana muuttua, mikä voi aiheuttaa tuloksiin harhaa.

Tutkimusten perusteella parodontiittia voidaan pitää aivoinfarktin potentiaalisena riskitekijänä, varsinkin potilailla, joilla on myös muita aivoinfarktille altistavia tekijöitä. Vaikka yhteys ei ole kausaalinen ja aivoinfarktin syntyyn vaikuttavat monet yhtäaikaisten tekijät, parodontiitin asianmukaista hoitoa ja hyvää suuhygieniaa voidaan pitää tärkeänä ja sillä voidaan vaikuttaa aivoinfarktin riskitekijöihin myönteisesti. On huomioitava, että koska aivoinfarktin syntyyn vaikuttavat monet eri tekijät, on vielä epäselvää, miten suuri rooli parodontiitilla lopulta kokonaiskuvassa on. Lisää tutkimusta yhteyden varmistamiseksi ja syy-seuraussuhteen selvittämiseksi tarvitaan.

## LÄHDELUETTELO

- Aivoinfarkti ja TIA: Käypä hoito -suositus (2020). Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020. <https://www.kaypahoito.fi>. Luettu 5.6.2023.
- Bale BF, Doneen AL & Vigerust DJ (2017). High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgraduate medical journal* 93(1098): 215–220.
- Bell S, Gibson JT, Harshfield EL & Markus HS (2020). Is periodontitis a risk factor for ischaemic stroke, coronary artery disease and subclinical atherosclerosis? A Mendelian randomization study. *Atherosclerosis* 313: 111–117.
- Bendel S, Koivisto T, Jäkälä P & Tanskanen P (2020). Aivoinfarktin liuotushoito. Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 15.9.2023. Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen) [www.oppiportti.fi/op/aj00805](http://www.oppiportti.fi/op/aj00805)
- Chen ZY, Chiang CH, Huang CC, Chung CM, Chan WL, Huang PH ym. (2012). The association of tooth scaling and decreased cardiovascular disease: a nationwide population-based study. *The American journal of medicine*, 125(6): 568–575.
- Cho HJ, Shin MS, Song Y, Park SK, Park SM & Kim HD (2021). Severe Periodontal Disease Increases Acute Myocardial Infarction and Stroke: A 10-Year Retrospective Follow-up Study. *Journal of dental research* 100(7): 706–713.
- Cho MJ, KimYS, Park EY & Kim EK (2021). Association between Periodontal Health and Stroke: Results from the 2013-2015 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Journal of dental sciences*, 16(1): 268–274.
- Dörfer CE, Becher H, Ziegler CM, Kaiser C, Lutz R, Jörss D ym. (2004). The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke. *Journal of clinical periodontology* 31(5): 396–401.
- Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS ym. (2015). Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *Journal of periodontology* 86(5):611–622.
- GBD 2019 Stroke Collaborators (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Neurology* 20(10): 795–820.
- Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C ym. (2004). Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke* 35(2): 496-501.
- Herpich F & Rincon F (2020). Management of Acute Ischemic Stroke. *Critical care medicine* 48(11): 1654–1663.
- Johnston SC, Gress DR, Browner WS & Sidney S (2000). Short-term Prognosis After Emergency Department Diagnosis of TIA. *Journal of the American medical association* 284(22): 2901–2906.
- Kansanterveyslaitos. Suomalaisten aikuisten suunterveys. Terveys 2000 -tutkimus. Kansanterveyslaitoksen julkaisu B : 3/2002. <https://urn.fi/URN:ISBN:951-740-262-7>
- Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ & Marcenes W (2014). Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *Journal of dental research* 93(11): 1045–1053.
- Khader YS, Albashaireh ZS & Alomari MA (2004). Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *Journal of periodontology* 75(8): 1046–1053.

- Koskinen, Lundqvist & Ristiluoma. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-245-769-1>
- Lafon A, Pereira B, Dufour T, Rigouby V, Giroud M, B ejot Y ym. (2014). Periodontal disease and stroke: a meta-analysis of cohort studies. *European journal of neurology* 21(9): 1155–e67.
- Lee YL, Hu HY, Huang N, Hwang DK, Chou P & Chu D (2013). Dental prophylaxis and periodontal treatment are protective factors to ischemic stroke. *Stroke* 44(4): 1026–1030.
- Lee YT, Tsai CF, Yen YC, Huang LK, Chao SP, Hu LY ym. (2022). Periodontitis is a potential risk factor for transient ischemic attack and minor ischemic stroke in young adults: A nationwide population-based cohort study. *Journal of periodontology* 93(12): 1848–1856.
- Leira Y, Seoane J, Blanco M, Rodr iguez-Y a nez M, Takkouche B, Blanco J ym. (2017). Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology* 32(1): 43–53.
- Lin HW, Chen CM, Yeh YC, Chen YY, Guo RY, Lin YP ym. (2019). Dental treatment procedures for periodontal disease and the subsequent risk of ischaemic stroke: A retrospective population-based cohort study. *Journal of clinical periodontology* 46(6): 642–649.
- Ma C, Wu M, Gao J, Liu C, Xie Y, Lv Q ym. (2023). Periodontitis and stroke: A Mendelian randomization study. *Brain and behavior* 13(2): e2888.
- Mendelson SJ & Prabhakaran S (2021) Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review. *Journal of the American medical association* 325(11):1088–1098.
- Meretoja A, Roine RO, Kaste M, Linna M, Juntunen M, Eril  T ym. (2010). Stroke monitoring on a national level: PERFECT Stroke, a comprehensive, registry-linkage stroke database in Finland. *Stroke* 41(10): 2239–2246.
- Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR & Carranza FA (2018). Newman and Carranza’s clinical periodontology, 13th edition. Elsevier.
- O’Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P ym. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet (London, England)* 376(9735): 112–123.
- Paraskevas S, Huizinga, JD & Loos BG (2008). A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 35(4): 277–290.
- Parodontiitti: K yp  hoito -suositus (2019). K yp  Hoito. Suomalaisen L  k riseuran Duodecimin ja Suomen Hammasl  k riseura Apollonia ry:n asettama tyryhm . Helsinki: Suomalainen L  k riseura Duodecim, 2019. <https://www.kaypahoito.fi>. Luettu 29.5.2023.
- Pradeep AR, Hadge P, Arjun Raju P, Shetty SR & Guruprasad CN (2010). Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a case-control study in the Indian population. *Journal of Periodontal Research* 45: 223–8.
- Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Rold  S & Progulske-Fox A (2013). Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *Journal of periodontology* 84(4): S30–S50.
- Schenkein HA, Papananou PN, Genco R & Sanz, M (2020). Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontology* 2000 83(1): 90–106.

- Sen S, Giamberardino LD, Moss K, Morelli T, Rosamond WD, Gottesman RF ym. (2018). Periodontal Disease, Regular Dental Care Use, and Incident Ischemic Stroke. *Stroke* 49(2): 355–362.
- Wardlaw JM, Smith C & Dichgans M (2019). Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *The Lancet. Neurology* 18(7): 684–696
- Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner K L & Sempos CT (2000). Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Archives of internal medicine*, 160(18): 2749–2755.