



Högskolan
Kristianstad

Högskolan Kristianstad
291 88 Kristianstad
044-250 30 00
www.hkr.se

Samband mellan Alzheimers sjukdom och parodontit – En litteraturstudie

Teodora Pavlovic
Jennet Sulejmanoska

Författare

Teodora Pavlovic, Jennet Sulejmanoska

Titel

Samband mellan Alzheimers sjukdom och parodontit – En litteraturstudie

Engelsk titel

Association between Alzheimers disease and periodontitis

Handledare

Viveca Wallin Bengtsson

Examinator

Stefan Renvert

Sammanfattning

Syftet med studien var att undersöka sambandet mellan Alzheimers sjukdom (AS) och parodontit. **Metoden** som användes var en kvantitativ allmän litteraturstudie där sökningen av vetenskapliga artiklar gjordes i två medicinska databaser PubMed och Cinahl. **Litteraturstudiens resultat** sammanställdes utifrån sju vetenskapliga artiklar. Resultatet visade att i sex av sju sammanställda artiklar fanns det ett signifikant samband mellan AS och parodontit. **Slutsatsen** är att litteraturstudien visade ett klart samband mellan Alzheimers sjukdom (AS) och parodontit trots olika definitioner på AS och parodontit.

Ämnesord

Alzheimers sjukdom, parodontit.

Author

Teodora Pavlovic, Jennet Sulejmanoska

Title

Association between Alzheimers disease and periodontitis - the literature study

Supervisor

Viveca Wallin Bengtsson

Examiner

Stefan Renvert

Abstract

The purpose of the study was to investigate the association between Alzheimer's disease (AS) and periodontitis.

The method used was a quantitative general literature study where the search for scientific articles was done in two medical databases PubMed and Cinahl. **The results** of the literature study were compiled on the basis of seven scientific articles. The results showed that in six of the seven compiled articles, there was a significant association between AS and periodontitis. **The conclusion** is that the literature study showed a clear association between Alzheimer's disease (AS) and periodontitis despite different definitions of AS and periodontitis.

Keywords

Alzheimer's disease, periodontitis.

Innehållsförteckning

1. INLEDNING	5
1.1 Demens	5
1.1.1 Alzheimers sjukdom	6
1.1.2 Utredning och diagnoskriterier för Alzheimers sjukdom	6
1.1.3 Riskfaktorer	8
1.2 Parodontala sjukdomar	8
1.2.1 Diagnoskriterier	9
1.2.2 Riskfaktorer	10
1.3 Tandhygienistens roll	11
2. SYFTE.....	11
3. MATERIAL OCH METOD.....	11
3.1 Design.....	11
3.2 Sökstrategi	12
3.3 Urval i PubMed	12
3.4 Urval i Cinahl Complete.....	14
4. ETISKA ASPEKTER.....	15
5. RESULTAT.....	15
6. DISKUSSION	22
6.1 Metoddiskussion.....	22
6.2 Resultatdiskussion	23
7. SLUTSATS	25
8. REFERENSER	26

Bilaga

Bilaga 1. Artikelöversikt

1. INLEDNING

1.1 Demens

Demenssjukdom är ett samlingsbegrepp som beskriver ett tillstånd av nedsatt kognitiv funktion och är en av de vanligaste sjukdomarna i världen. Idag är det ungefär 50 miljoner människor världen över som är drabbade av demens (WHO 2020). Enligt Socialstyrelsen (2018) utgör antalet ny insjuknande med sjukdomen demens varje år 20 000 - 25 000 människor i Sverige (Socialstyrelsen 2018). År 2050 förväntas 250 000 individer ha en demenssjukdom i Sverige (Bogdanovic et al. 2020). Demenssjukdom är en progressiv sjukdom som främst drabbar äldre individer. Vid demens påverkas hjärnan negativt och individer med demenssjukdom drabbas bland annat av minnesförlust, bristande fysisk koordination, förvirring, kognitiv svikt, humörsvängningar och depressioner. Det finns olika typer av demenssjukdomar bland annat vaskulär demens som är den näst vanligaste sjukdomen där cellerna skadas av syrebrist som en följd av blödningar eller infarkter i hjärnan. Symtom varierar beroende på lokaliseringen av skadan och de vanligaste symtomen vid vaskulär demens är nedsatt minne, humörsvängningar och försämrad motorik. Frontallobsdemens är en typ av demens som drabbar pannloben och eftersom skadan sitter frontalt i hjärnan är det vanligt med personlighetsförändring. Personer som drabbas av frontallobsdemens får språksvårigheter, blir oroliga, aggressiva samt att tvångsbeteende och imitationsbeteende inte är ovanligt. Lewy kropp demens drabbar den vita substansen i hjärnan som finns under den grå hjärnbarken och vanliga symtom vid lewy kropp demens är nedsatt uppmärksamhet, trötthet och stelhet. Alzheimers sjukdom (AS) är den vanligaste demenssjukdomen. Den utgör cirka 65–70 procent av demenssjukdomarna. AS drabbar oftare människor i ett senare stadiet i livet och sjukdomen kan ta upp till flera år tills den utvecklas (Veselinova 2013, Maloney & Lahiri 2016, Ljubenkovic & Geschwind 2016, Boyd 2013, Sperling et al. 2011).

1.1.1 Alzheimers sjukdom

I världen har ca 24 miljoner individer AS (Sperling et al. 2011). Den troliga orsaken till AS är en förtvining av nervcellerna i hjärnan som framför allt sker i de områden där minnet sitter. Sjukdomen kännetecknas av en onormal proteinlagring som börjar utvecklas i den del av hjärnan som kallas hippocampus som har med inläring och minnet att göra. Dessa proteinlagringar kallas för amyloid plack och består av trådar av beta-amyloid som även kallas för fibriller. Fibrillerna hindrar transporten av näringsämnen i nervcellerna. Sjukdomen sprider sig senare till tinning- och hjässlober och till sist till hjärnbarken (Sperling et al. 2011, Hurd et al. 2013, Lane et al. 2018). Många människor som drabbas av sjukdomen lever fortfarande ett aktivt liv när symtomen börjar (Socialstyrelsen 2017).

Sjukdomen kan delas in i fem olika faser, preklinisk AS, prodromal AS, mild AS, medelsvår AS och svår AS. Under den prekliniska fasen smyger sig sjukdomen fram försiktigt men att ställa en diagnos är fortfarande för tidigt och hjärnan börjar gå i atrofi, vilket innebär att det sker en förtvining av vävnad och celler. Prodromal AS är fas nummer två och i denna fas blir symtomen tydligare då närminnet försämras och individen är medveten om den sänkta minneskapaciteten vilket kan leda till depression (Sperling et al. 2011, Whitwell et al. 2012). Den tredje fasen är mild AS och vid denna fas kan minnesstörningarna bli ett så stort problem att det utgör ett hinder för individen (Brorsson et al. 2013). Vid medelsvår demens blir orienteringen försämrad och att orientera sig i tid och rum blir svårare. Kommunikationsförmågan blir nedsatt och personer i denna fas flyttar oftast till demensboenden. I den slutgiltiga fasen, så kallad svår demens, förvärras alla symtom och den drabbade individen blir allt svagare. Det blir svårt med födointag och den drabbade dör oftast i en följsjukdom exempelvis lunginflammation (Sperling et al. 2011).

1.1.2 Utredning och diagnoskriterier för Alzheimers sjukdom

Vid diagnostisering av AS får närstående till den drabbade individen berätta om symtomen för att sjukvårdspersonalen ska få en tydlig bild av besvären vilket är en viktig del av utredningen. Först genomförs en noggrann kroppsundersökning där fokus läggs på minnes- och tankefunktioner samt språk-, syn och känselfunktioner testas (Apostolova

2016). Det är viktigt att utesluta andra möjliga orsaker till individens tillstånd och därför tas ett blodprov för att kontrollera ämnesomsättningen och utesluta en eventuell brist på vitamin B12 eller ett avvikande kalkvärde då dessa kan ge demensliknande symtom. Oftast genomförs även en magnetkameraundersökning eller en datortomografi av hjärnan för att upptäcka eventuella förändringar på hjärnan. Det är vanligt med tester som klocktest och MMSE-SR (Tiwari et al. 2019). Klocktestet går ut på att individen får rita en klocka med samtliga siffror och visare. Teckningen poängsätts och för att få alla rätt måste siffrorna och visarna vara rätt placerade. MMSE-SR är ett bedömningsinstrument för kognitiva funktioner som testar orientering, språk, uppmärksamhet, minne samt individens förmåga till att urskilja konturer och former (Socialstyrelsen 2017). Vid en utvidgad undersökning mäts likvor som är vätskan som skyddar och omger hjärnan men finns även i ryggmärgskanalen i ryggraden. Provet tas genom ett stick i ryggslutet och avslöjar om det finns proteiner som har läckt ut från skadade nervceller. Denna undersökning kan vara viktig vid diagnostik i tidiga sjukdomsstadier då värden från andra undersökningar fortfarande är normala (Hall et al. 2012).

International Classification of Diseases 10:e (ICD-10) är en sjukdomsklassifikation som möjliggör statisk beskrivning och klassificering av sjukdomar och andra hälsoproblem. Klassifikationerna omfattar ett brett spektrum av onormala fynd, sociala förhållanden, symtom samt besvär. Enligt ICD-10 definieras AS baserat på olika kriterier (Socialstyrelsen 2021). Den drabbade individen skall uppvisa flera symtom som beror på hjärnsjukdom samt symtom som är framskridande eller bestående. Symtomen kan visa sig i form av minnesförlust, dålig koncentrationsförmåga, förvirring samt personlighetsförändring. Symtomen ska ha förekommit i minst sex månader. Det ska även finnas störningar exempelvis språk, orientering, omdöme, tänkande, räkneförmåga, minne, förståelse och inlärningskapacitet (Morandi et al. 2017).

National Health Insurance Service National Health Screening (NINCDS-ADRDA) är ett klassifikationssystem för AS där individer antingen testas för trolig AS eller möjlig AS. Neuropsykologiska tester måste styrka diagnosen, symtomen måste uppträda mellan åldrarna 40–90 år, det måste finnas en bristfällighet i två eller fler kognitionsområden. Det måste finnas en progressiv försämring av minnet och andra kognitiva funktioner samt

frånvaro av andra kognitiva störningar och sjukdomar. Samtliga kriterier måste uppfyllas för att få diagnosen AS (McKhann et al. 1984).

1.1.3 Riskfaktorer

Den största riskfaktorn för att utveckla demenssjukdom är åldrandet. Andra riskfaktorer för att utveckla demens är bland annat sjukdomar som Downs Syndrom, ärftlighet, kön och diabetes (Maalouf et al. 2011). Den genetiska faktorn spelar en större roll vid utvecklingen av AS än vid någon annan demenssjukdom. Det kvinnliga könet medför en högre risk för AS vilket kan vara orsaken till att kvinnor utgör större delen av de individer som drabbas av sjukdomen (Qiu et al 2009). Diabetes har också påvisats som en riskfaktor då den nedsatta insulinförsörjningen eller insulinresistensen spelar en viktig roll i patogenesen av AS (Kleinriders et al. 2014). Riskfaktorer som går att påverka är bland annat högt blodtryck samt höga blodfetter, låg utbildning, livsstilsfaktorer med brist på daglig fysisk aktivitet samt kognitiva och sociala aktiviteter. Även dålig sömn och en känsla av att vara ensam är livsstilsfaktorer som ökar risken för AS. Rökning ökar risken för AS med 2–4 gånger (Maalouf et al. 2011). Det har påvisats att långvarig och omfattande exponeringen av tobak, både aktiv och passiv rökning, har en patologisk cellpåverkan vid patogenes av AS (Ferri et al. 2011, Chen 2012). Det finns även hypoteser om att en viss bakterieart, nämligen *Porphyromonas gingivalis*, skulle kunna spridas genom den skadade tandköttsvävnaden via blodomloppet till hjärnan. Genom att bilda gifter ska bakterien kunna bryta ner proteiner i nervcellerna och på så vis bidra till utvecklingen av AS. *Porphyromonas gingivalis* är en av de vanligaste patogena bakteriearterna vid parodontala sjukdomar (Maalouf et al. 2011, Chu 2012, Kamer et al. 2015, Dominy et al. 2019).

1.2 Parodontala sjukdomar

Gingivit (tandköttsinflammation) är en inflammatorisk sjukdom i gingivan vilken orsakas av dental plack som samlats vid tandköttskanten. Bakterierna som vanligen associeras med gingivit är bland annat *Actinomyces*, *Prevotella intermedia* samt *Fusobacterium nucleatum*. Gingivit är en reversibel sjukdom och kan botas genom att hålla en god

munhygien. Obehandlad gingivit kan leda till det irreversibla tillståndet parodontit (Pyysalo et al. 2019, Murakami et al. 2018, Trombelli et al. 2018).

Parodontit är den sjätte vanligaste sjukdomen i världen och det uppskattas att drygt 10% av världen befolkning har grav parodontit. Det är en inflammatorisk sjukdom som karaktäriseras av fäste- och benförlust vilket kan leda till att tanden förloras (Fischer et al. 2020, Papapanou et al. 2018, Di Benedetto et al. 2013). Patogena bakterier på tandytan och i tandköttsfickan orsakar inflammationen. De bakterier som vanligen associeras med parodontit är *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella Intermedia* och *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Contreras et al. 2015, Szkaradkiewicz & Karpinski 2013). På sikt orsakar bakterierna och det inflammatoriska svaret en nedbrytning av tandens stödjevävnader, nämligen rothinnan och det alveolära benet. Kliniskt har en patologisk tandköttsficka bildats. Detta gynnar tillväxten av de anaeroba bakterier som kan mineraliseras till tandsten. Tandsten förbättrar möjligheterna för fler bakterier att fästa och därmed kommer inflammationen att underhållas. Kliniska tecken på parodontit är fördjupade tandköttsfickor som blöder samt benförlust som syns på röntgen (Akinkugbe et al. 2015, Albandar 2011).

1.2.1 Diagnoskriterier

I enlighet med de nya klassifikationerna för parodontit krävs det blödning vid sondering samt stödjevävnadsförlust vid minst två tänder som inte står intill varandra. Parodontit diagnostiseras genom svårighetsgrad och progressionshastighet. Det finns fyra olika sjukdomsstadier (1-2-3-4) som baseras på parodontitens svårighetsgrad, komplexitet och utbredning. Progressionshastigheten delas in i olika kategorier (A-B-C) och benförlusten över tid avgör vilken grad individen diagnostiseras med. Finns inte röntgen över tid tas en kvot genom att dividera benförlust i procent med individens ålder. Progressionshastigheten kan påverkas om individen exempelvis röker eller har obehandlad diabetes (Papapanou et al. 2018, Tonetti et al. 2018).

Enligt det gamla klassifikationssystemet delades parodontit in i aggressiv och kronisk parodontit. Aggressiv parodontit kännetecknas av att det drabbar unga individer och har en snabbare progression av sjukdomen. Kronisk parodontit kan drabba alla åldersgrupper

men är vanligare bland äldre individer och progressionen av sjukdomen är oftast långsam (Highfield 2009). För att kunna diagnostisera kronisk och aggressiv parodontit krävs en klinisk undersökning och röntgenbilder. Blödning vid sondering, benförlust och patologiska tandköttsfickor krävs för att uppvisa parodontit (Armitage 1999). Svårighetsgraden fastställs i form av mild, moderat och avancerad parodontit (Highfield 2009). Sjukdomsförloppet avgör utbredningen av parodontiten som kan vara generell eller lokal (Hobbins et al. 2017).

1.2.2 Riskfaktorer

Det finns flera kända riskfaktorer för utveckling av parodontit såsom rökning, genetiska faktorer, etnicitet, stress, kön, diabetes, hjärt- och kärlsjukdomar, osteoporos och demens (Makkar et al. 2019, Ide et al. 2016). Rökning såväl påskyndar parodontitens sjukdomsförlopp som bidrar till en försämrad läk-förmåga (Aimetti et al. 2015). Den genetiska riskfaktorn är mer uttalad inom vissa etniska grupper exempelvis i Östafrika där ärftligheten kan ge upp till 20% större risk för utvecklingen av parodontit i jämförelse med andra delar av Afrika (Loos & Van Dyke 2020). En studie som genomfördes i USA visade att latinamerikaner och afroamerikaner drabbas av parodontit i större utsträckning i jämförelse med icke-latin- & afroamerikaner men detta anses vara starkt förknippat med låg utbildning och socioekonomisk status (Eke et al. 2015). Individer som utsätts för stress har en större risk att utveckla parodontala sjukdomar. De som kan hantera stressiga situationer minimerar risken för utvecklingen av parodontala sjukdomar men ännu är det oklart varför. Män drabbas av parodontit i större utsträckning än kvinnor. Orsaken till detta är oklar (Genco & Borgnakke 2013). Även allmänsjukdomar så som diabetes mellitus och hjärt- och kärlsjukdomar är riskfaktorer för parodontit. Diabetes är en riskfaktor endast om den är obehandlad eller om blodsockernivåerna är instabila (Jin et al. 2016). Parodontit har visat sig vara en riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdomar genom att de patogena bakterierna i munhålan sprider sig till exempelvis till olika vävnader och organ i det kardiovaskulära systemet. Detta leder till en systemisk infektion och en ökning av det inflammatoriska svaret (Liccardo et al. 2019). Ytterligare en riskfaktor för parodontit är osteoporos och orsaken till detta är att båda sjukdomarna är bennedbrytande. De bennedbrytande bakterierna vid parodontit i kombination med de bennedbrytande cellerna vid osteoporos kan öka progressionen av parodontal benförlust (Savić et al. 2017,

Genco & Borgnakke 2013). Det finns studier som antyder att demens är en riskfaktor för parodontit på grund av den nedsatta förmågan att ta hand om munhygienen när sjukdomens utveckling når senare stadier (Ide et al. 2016). Ytterligare en teori är att parodontit bidrar till en låggradig systemisk inflammation vilket gör att sjukdomen associeras med andra inflammatoriska sjukdomar såsom demens (Gil-Montoya et al. 2015, Chapple & Genco 2013).

1.3 Tandhygienistens roll

I takt med att antalet individer med AS ökar också behovet av stöd från anhöriga liksom från vård och omsorg (Chenoweth et al. 2009). För de individer som redan har utvecklat AS försämras förutsättningarna för en god egenvård och därmed ökar risken för en försämrad oral hälsa (Forsell et al. 2011, Aragón et al. 2018).

En tandhygienist ska främja en god oral hälsa och samverka för att utveckla kompetens inom vård och omsorg (Socialstyrelsen 2020). Att undersöka om AS och parodontit har ett samband ökar kunskaperna inom området och skulle främja en samverkan mellan tandvård och omsorg.

2. SYFTE

Syftet med studien var att undersöka sambandet mellan Alzheimers sjukdom och parodontit.

3. MATERIAL OCH METOD

3.1 Design

En litteraturstudie är en forskningsöversikt som utgår från att ställa en begränsad undersökningsfråga. Svar på densamma söks i vetenskapliga artiklar som berör undersökningsfrågan. Litteraturen som söks fram ska granskas kritiskt och sammanställas (Kristensson 2014).

3.2 Sökstrategi

Samtliga vetenskapliga artiklarna söktes fram via databasen PubMed och Cinahl Complete med hjälp av två blocksökningar. De sökord som användes i blocksökningen i båda databaserna var; "periodontitis", "periodontitides", "periodontal disease", "Alzheimers disease", "alzheimers", "dementia". Sökorden i respektive block kombinerades med sökoperatören OR och de två blocken kopplades ihop med sökoperatören AND (*Figur 1*). Begränsningarna var artiklar som var publicerade de senaste 15 åren samt artiklar som var publicerade på engelska.

Artiklarna valdes utifrån exklusions- och inklusionskriterier. Inklusionskriterier var artiklar vars titel innehåller minst ett av sökorden, artiklar som genomfört en sambandsanalys och kliniskt kontrollerade studier. Exklusionskriterier var review artiklar, rapporter, case series, pilotstudie, artiklar som inte är gjorda på människor och artiklar som undersöker andra sjukdomar utan att beröra parodontit och Alzheimers sjukdom.

3.3 Urval i PubMed

Urvalet utfördes i tre steg; titel, abstract och fulltext. I det första steget lästes samtliga titlar (n=160). De vetenskapliga artiklarna vars titel innehöll minst ett av sökorden: "periodontitis", "periodontitides", "periodontal disease", "Alzheimers disease", "alzheimers", "dementia" gick vidare till nästa steg som var läsning av abstract (n=124). I det andra steget lästes abstract hos de kvarvarande 124 vetenskapliga artiklarna och utifrån inklusions- och exklusionskriterier exkluderades 65 artiklar enligt följande; review artiklar (n=46), artiklar som inte är gjorda på människor (n=4), artiklar som inte berörde Alzheimers sjukdom eller parodontit (n=14), pilotstudie (n=1). I det tredje och slutgiltiga steget lästes de kvarvarande (n=59) artiklarna i fulltext och 52 artiklar exkluderades baserat på följande; artiklar som undersöker andra sjukdomar utan att beröra parodontit och AS (n=27), artiklar som inte genomförde en sambandsanalys (n=13), review artiklar (n=5), pilotstudie (n=1), rapport (n=6). Det kvarstod 7 artiklar vilka inkluderades i studien.

Referenslistorna i de sju vetenskapliga artiklarna granskades manuellt genom läsning av titlar. I de sju vetenskapliga artiklars referenslistor fanns det totalt 287 referenser. Vetenskapliga artiklar vars titel uppfyllde inklusionskriterierna söktes upp i PubMed och dess abstrakt lästes. Totalt valdes 98 vetenskapliga artiklar och deras abstrakt lästes. Av de 98 artiklarna exkluderades vetenskapliga artiklar enligt följande; review artiklar (n=13), rapport (n=5), artiklar som inte berörde Alzheimers sjukdom eller parodontit (n=44). Av de 36 artiklar som återstod att läsa i fulltext exkluderades enligt följande: artiklar som undersöker andra sjukdomar utan att beröra parodontit eller AS (n=18), artiklar som inte genomförde en sambandsanalys (n=8), review artiklar (n=10). Inga artiklar återstod att inkluderas i studien.

Datum	Sökning nr	Namn på block	Sökord och boolesk operator (AND, OR)	Typ av sökning (MeSH-term, fritext)	Antal träffar
23/2–2021	1	Parodontit	Periodontitis OR Periodontitides OR Periodontal disease	MeSH/fritext Fritext Fritext	53 044
23/2–2021	2	Demens	Alzheimer's disease OR Alzheimer's OR Dementia	MeSH/fritext Fritext Fritext	186281
23/2–2021	3		#1 + #2		178
Begränsningar: publicerade år 2006-2021, på engelska					160
Exkluderade efter titel och abstract					101
Exkluderade efter läsning i fulltext					52
Inkluderade i studien					7

Figur 1. Sökschema för PubMed

3.4 Urval i Cinahl Complete

Urvalet utfördes i tre steg; titel, abstract och fulltext. I det första steget lästes samtliga titlar (n=114). De vetenskapliga artiklarna vars titel innehöll minst ett av sökorden: "periodontitis", "periodontitides", "periodontal disease", "Alzheimers disease", "alzheimers", "dementia" gick vidare till nästa steg som var läsning av abstract (n=72). I det andra steget lästes abstract hos de kvarvarande 72 vetenskapliga artiklarna och utifrån inklusions- och exklusionskriterier exkluderades 54 artiklar enligt följande; review artiklar (n=22), artiklar som inte berörde Alzheimers sjukdom eller parodontit (n=21), pilotstudie (n=2), artiklar som inte genomförde en sambandsanalys (n=1), rapport (n=4), dubletter av vetenskapliga artiklar (n=3), brev (n=1). I det tredje och slutgiltiga steget lästes de kvarvarande (n=18) artiklarna i fulltext och 18 artiklar exkluderades baserat på följande; artiklar som undersöker andra sjukdomar utan att beröra parodontit och AS (n=7), artiklar som inte genomförde en sambandsanalys (n=3), review artiklar (n=3), brev (n=1), redan inkluderade vetenskapliga artiklar (n=4). Det kvarstod inga artiklar att inkludera i studien.

Datum	Sökning nr	Namn på block	Sökord och boolesk operator (AND, OR)	Typ av sökning (MeSH-term, fritext)	Antal träffar
23/2–2021	1	Parodontit	Periodontitis OR Periodontitides OR Periodontal disease	MeSH/fritext Fritext Fritext	16 592
23/2–2021	2	Demens	Alzheimer's disease OR Alzheimer's OR Dementia	MeSH/fritext Fritext Fritext	95 659
23/2–2021	3		#1 + #2		155
Begränsningar: publicerade år 2006-2021, på engelska					114

Exkluderade efter titel och abstract	96	
Exkluderade efter läsning i fulltext	18	
Inkluderade i studien	0	

Figur 2. Sökschema för Cinahl Complete

4. ETISKA ASPEKTER

Artiklarna som inkluderats i litteraturstudien är etiskt granskade och godkända av en etisk kommitté. De vetenskapliga artiklarna kommer inte förvanskas eller ändras. Artiklarna som används skall sparas tills efter uppsatsen är examinerad och godkänd.

5. RESULTAT.

Resultatet har sammanställts av sju vetenskapliga artiklar. Studierna som har inkluderats är utförda i Sverige, Taiwan, Korea, Brasilien samt Syd Korea. Samtliga studier är utförda som antingen fallkontrollstudier, tvärsnittsstudier, kohortstudier eller som en longitudinell studie. Samtliga studier har utfört en klinisk undersökning. Det finns studier som har använt sig av databasen National Health Insurance Service National Health Screening (NHIS-HEALS) och databasen NHIRD för att ta få fram information om individers sjukdomstillstånd (Chen et al. 2017, Choi et al. 2019, Kim et al. 2020). Flera studier använder antingen ICD-systemet eller NINCDS-ADRDA för att diagnostisera AS. Olika diagnoskriterier användes för att diagnostisera parodontit så som bland annat ICD-systemet, gamla och nya diagnoskriterier (Papapanou et al. 2018, Tonetti et al. 2018, Armitage 1999, Highfield 2009, Hobbins et al. 2017). Resultatet i denna allmänna litteraturstudie kommer följaktligen att redovisas med text och tabeller.

Tabell 1: Artikelöversikt med redovisning av antal deltagare, deltagare med parodontit/AS samt kontrollgrupp.

Artikel	Antal deltagare i studien	Deltagare med parodontit	Deltagare med AS	Kontrollgrupp
Cestari et al. (2016)	67	-	25	21
Chen et al. (2017)	27 969	9291	-	18 678
Choi et al. (2019)	262 349	49 344	-	213 005
de Oliveira Araujo et al. (2021)	102	-	50	52
de Souza Rolim et al. (2014)	59	-	29	30
Holmer et al. (2018)	154	-	52	76
Kim et al. (2020)	20 230	10 115	-	10 115

(-) innebär att detta inte redovisas i artikeln.

Cestari et al. (2016) utförde en studie med syfte att undersöka förekomsten av orala infektioner och serumnivåer av IL-6 och TNF hos patienter med AS, mild kognitiv svikt och äldre utan någon form av demens. I studien inkluderades 25 individer med AS, 19 med mild kognitiv svikt samt 21 individer i kontrollgruppen. AS diagnostiserades med National Institute of Communicative Disorders and Stroke (NINCDS-ADRDA) diagnoskriterier. En klinisk examination utfördes av en tandläkare. Parodontit diagnostiserades enligt de gamla diagnoskriterierna från 1999. Parodontit definierades som patologiska tandköttsfickor ≥ 4 mm i samband med benförlust. Mild parodontit definieras som benförlust som är $< 1/3$ av rotlängden, moderat parodontit är benförlust vid mellersta tredjedelen av roten och avancerad parodontit definieras som benförlust som är $> 1/3$ av rotlängden. Lokal parodontit definierades som $< 30\%$ av tänderna och generell parodontit definierades som $\geq 30\%$ av tänderna (Armitage 1999, Highfield 2009). Bland individerna med AS hade 40% parodontit och av individerna i kontrollgruppen hade 42,8% parodontit ($p=0.184$) (Cestari et al. 2016) (Tabell 2).

Chen et al. (2017) genomförde en studie med syfte att undersöka om patienter med kronisk parodontit har en högre risk för att utveckla AS genom att använda sig av databasen NHIRD. De använde sig av ICD-9 för att diagnostisera AS med kod 331.0 och parodontit med koden 523.4. I studien inkluderades 9291 individer med kronisk parodontit och 18 672 individer utan kronisk parodontit och grupperna var köns och åldersmatchade. Resultatet visade att individer med kronisk parodontit hade en högre risk att utveckla AS (HR: 1.3, 95% CI 1.01–1.67, $p = 0.04$) men efter att HR värdet justerades för hypertoni, stroke, hyperlipidemi, depression, kronisk njursjukdom, diabetes mellitus, traumatisk hjärnskada, Charlson comorbiditetsindexpoäng (CCI) samt urbaniseringsnivå fanns inget signifikant samband (HR: 1.3, 95% CI 1.0–1.7, $p=0.055$). I resultatet redovisades ett signifikant samband före justering mellan kronisk parodontit och AS efter 10 års exponering av kronisk parodontit (HR: 1.36, 95% CI 1.08–1.73 $p = 0.01$) samt efter justering för samma variabler som ovan (HR: 1.7, 95% CI 1.15–2.53, $p = 0.01$) (Chen et al. 2017) (Tabell 2).

Syftet med studien av Choi et al. (2019) var att undersöka om det fanns ett samband mellan kronisk parodontit och AS samt vaskulär demens. De använde sig av databasen NHIS-HEALS och 262 349 individer inkluderades i studien där 49 344 var diagnostiserade med kronisk parodontit. De använde sig av ICD-10 för att diagnostisera AS med kod F00 samt G30 och kronisk parodontit med koden K05.3. Definitionen för demens är en individ som har ordinerat läkemedel under en diagnos för AS som är demensrelaterade. Resultatet visade att individer med kronisk parodontit hade en signifikant högre risk för att utveckla AS efter att HR justerades för ålder, inkomst, kön, BMI, fysisk aktivitet, fastande serumglukos, systoliskt blodtryck, total kolesterol samt CCI (HR:1.05, 95% CI 1.0–1.1, $p = 0.04$). Individer med kronisk parodontit som hade haft demens under fem år hade en högre risk att utveckla AS efter justering för samma variabler som ovan (HR = 1.0; 95% CI = 1.0–1.1) (Choi et al. 2019) (Tabell 2).

I studien av de Oliveira Araujo et al. (2021) var syftet att testa hypotesen om parodontit är associerad med AD och undersöka om parodontala variabler och andra variabler skulle påverka uppfattningen om livskvalitet gällande oral hälsa. AS diagnostiserades med hjälp av manualen *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. En klinisk

undersökning genomfördes där parodontit diagnostiserades enligt de nya diagnoskriterierna. Den kliniska diagnosen för stadie II, III och IV baserades på närvaron av fickdjup på ≥ 5 mm och klinisk fästeförlust på ≥ 5 mm som blödde efter sondering, vid två icke närstående tänder (Papapanou et al. 2018, Tonetti et al. 2018). I studien inkluderades 50 individer som hade diagnostiserats med AS och kontrollgruppen bestod av 52 friska individer. Resultatet visade att 68% av individerna med AS hade parodontit i jämförelse med kontrollgruppen där 17,3% hade parodontit ($p < 0.001$). Efter justering för ålder, kön, inkomst och utbildningsnivå kvarstod ett signifikant samband (OR: 11.1, 95% CI 4.0–30.8, $p < 0.001$) (de Oliveira Araujo et al. 2021) (Tabell 2).

Studien av de Souza Rolim et al. (2014) hade i syfte att undersöka oralt status (orala infektioner men specifikt parodontal sjukdomar), käkfunktion (myofaciala och artikulära aspekter) och orofacial smärta hos patienter med mild AS i jämförelse med friska individer. I studien inkluderades 29 individer med AS samt 30 individer i kontrollgruppen. AS diagnostiserades enligt NINCD-ADRDA diagnoskriterier. En klinisk examination genomfördes där parodontit diagnostiserades enligt de gamla diagnoskriterierna för parodontit. Parodontit definierades som patologiska tandköttsfickor ≥ 4 mm i samband med benförlust. Mild parodontit definieras som benförlust som är $< 1/3$ av rotlängden, moderat parodontit är benförlust vid mellersta tredjedelen av roten och avancerad parodontit definieras som benförlust som är $> 1/3$ av rotlängden. Lokal parodontit definierades som $< 30\%$ av tänderna och generell parodontit definierades som $\geq 30\%$ av tänderna (Armitage 1999, Highfield 2009). I resultatet framkom att det fanns ett signifikant samband mellan AS och avancerad parodontit. Av individer med AS hade 20,7% grav parodontit i jämförelse med kontrollgruppen där 6,7% hade avancerad parodontit ($p = 0.002$) (de Souza Rolim et al. 2014) (Tabell 2).

Syftet med studien av Holmer et al. (2018) var att undersöka hypotesen att parodontal sjukdom bidrar till en ökad risk för mild kognitiv svikt, subjektiv kognitiv svikt och AS. Det inkluderades 154 personer med någon form av kognitiv svikt vilka delades in i respektive ovanstående tre grupper. AS diagnostiserades med ICD-10. AS-gruppen bestod av 52 individer. Kontrollgruppen bestod av 76 friska individer som valdes slumpmässigt genom ett svenskt populations register. Samtliga deltagare genomgick en klinisk och radiologisk undersökning. Lokal parodontit definierades som benförlust $\geq 1/3$

av rothöjden hos mindre än 30% av tänderna. Generell parodontit definierades som benförlust $\geq 1/3$ av rothöjden vid mer eller lika med 30% av tänderna. Resultatet visade ett icke signifikant samband mellan lokal parodontit och AS (OR:1.31, 95% CI 0.60–2.86, $p=0.494$). Det fanns ett signifikant samband mellan generell parodontit och AS (OR: 7.41, 95% CI 1.47–37.38, $p=0.015$). Efter justering för ålder, kön, civiltillstånd, utbildning, rökning, BMI och diabetes mellitus kvarstod ett icke signifikant samband mellan lokal parodontit och AS (OR:1.13, 95% CI 0.49–2.64, $p=0.773$). Däremot kvarstod ett signifikant samband mellan generell parodontit och AS efter justering för samma variabler som ovan (OR: 5.95, 95% CI 1.02–35.13, $p=0.047$) (Holmer et al. 2018) (Tabell 2).

Syftet med studien av Kim et al. (2020) var att granska allvarlig parodontit med tandförlust som en modifierbar riskfaktor för Alzheimers demens (AS), vaskulär demens (VaD) och blandad demens (MD). I studien använde de sig av databasen National Health Insurance Service National Health Screening (NHIS-HEALS) som består av ett slumpmässigt urval av ca en halv miljon koreanska medborgare. Efter inklusions- och exklusionskriterier inkluderades 10 115 individer med grav parodontit och kontrollgruppen bestod av 10 115 individer. AS diagnostiserades med koreanskt klassifikationssystem, 7 utgåvan (KCD-7). Grav parodontit definierades som parodontit som kräver ett kirurgiskt ingrepp vilket bestämdes av en tandläkare genom bedömning av kliniska parametrar så som graden av tandförlust, tecken på tandköttsinflammation samt behandlingsbehov. I databasen NHIS-HEALS fanns information från tidigare orala undersökningar. Deltagarna klassificerades i tre grupper beroende på hur många tänder deltagarna hade (1–9, 10–19 och 20–28). I resultatet redovisades ett icke signifikant samband mellan individer med AS och grav parodontit med 1–9 kvarvarande tänder (HR: 1.05, 95% CI 0.9–1.2, $p=0.114$). Efter justering för kön, ålder, hushållsinkomst, försäkringsstatus, BMI, kolesterol, rökning, alkohol, fysisk aktivitet högt blodtryck och diabetes mellitus fanns det ett signifikant samband mellan individer med AS och grav parodontit med 1–9 kvarvarande tänder (HR: 1.08, 95% CI, 1.01–1.14, $p=0.022$). Hos individer som hade 10–19 tänder var sambandet icke signifikant före justering (HR: 0.9, 95% CI 0.64–1.31, $p=0.637$) och icke signifikant efter justering (HR: 0.9, 95% CI 0.8–1.1, $p=0.322$). Detta gäller även individer med 20–28

tänder där det inte fanns ett signifikant samband mellan AS och grav parodontit varken före (HR: 0.86, 95% CI 0.5-1.47, $p=0.566$) eller efter justering (HR 0.7, 95% CI 0.66–0.74, $p=0.361$) (Kim et al. 2020) (Tabell 2).

Tabell 2: Samband mellan parodontit och AS. OR, HR, CI samt *p*-värde före och efter justering.

Artikel	Före justering (Crude)				Efter justering (Adjusted)			
	OR	HR	CI	<i>p</i> -värde	OR	HR	CI	<i>p</i> -värde
Cestari et al. (2016)	-	-	-	0.184	-	-	-	-
Chen et al. (2017)	-	1.3	1.01–1.67	0.04*	-	1.3	1.0–1.7	0.055
	-	1.36 ^a	1.08–1.73 ^a	0.01 ^{a*}	-	1.7 ^a	1.15–2.53 ^a	0.01 ^{a*}
Choi et al. (2019)	-	-	-	-	-	1.05	1.0–1.1	0.04*
	-	-	-	-	-	1.0 ^b	1.0–1.1 ^b	-
de Oliveira Araujo et al. (2021)	-	-	-	<0.001*	11.1	-	4.0–30.8	<0.001*
de Souza Rolim et al. (2014)	-	-	-	0,002*	-	-	-	-
Holmer et al. (2018)	1.31 ^c	-	0.60–2.86 ^c	0.494 ^c	1.13 ^c	-	0.49–2.64 ^c	0.773 ^c
	7.41 ^d	-	1.47–37.38 ^d	0.015 ^{d*}	5.95 ^d	-	1.02–35.13 ^d	0.047 ^{d*}
Kim et al. (2020)	-	1.05 ^e	0.9–1.2 ^e	0.114 ^e	-	1.08 ^e	1.01–1.14 ^e	0.022 ^{e*}
	-	0.9 ^f	0.64–1.31 ^f	0.637 ^f	-	0.9 ^f	0.8–1.1 ^f	0.322 ^f
	-	0.86 ^g	0.5–1.47 ^g	0.566 ^g	-	0.7 ^g	0.66–0.74 ^g	0.361 ^g

*Statistisk signifikans $p \leq 0,05$

(-) innebär att detta inte redovisas i artikeln. a) Efter 10 års exponering av kronisk parodontit, b) Individer med kronisk parodontit som haft demens under 5 år, c) Lokal parodontit, d) Generell parodontit, e) Individer med 1–9 tänder, f) Individer med 10–19 tänder, g) Individer med 20–28 tänder.

6. DISKUSSION

6.1 Metoddiskussion

De vetenskapliga artiklarna som har inkluderats i studien söktes fram i databasen PubMed och Cinahl. Samtliga artiklar är publicerade i vetenskapliga tidskrifter och är etiskt granskade. Två databaser användes då en databas resulterade i ett få antal artiklar. Två databaser har använts för att få fram artiklar, vilket anses vara en styrka då det tyder på att de vetenskapliga artiklarna som har inkluderats i studien är den forskning som finns tillgänglig.

För att hitta synonymer till de valda sökorden användes Svensk MeSH. Sökordet "dementia" kan anses vara en svaghet då det resulterar i många artiklar som inte är relevanta för syftet. Ett annat sökord som hade kunnat användas i stället är "Alzheimer type dementia" som är mer specifikt för syftet. Däremot ökade sökordet "dementia" möjligheten för att få fler relevanta artiklar då titeln på vetenskapliga artiklar kan vara missvisande och endast nämna "dementia" men i fulltext redovisas AS separat.

Artiklarna som inkluderades i litteraturstudien är publicerade de senaste 15 år, vilket kan anses vara en svaghet då det medför äldre artiklar. En sökning med "5 years" som begränsning genomfördes och gav ett begränsat antal artiklar, vilket försvagade studien. Anledningen till få artiklar är att forskningen avseende sambandet mellan AS och paradontit är begränsad. Författarna genomförde en sökning med "10 years" som begränsning i ett försök att öka antalet artiklar, vilket också resulterade i ett begränsat antal vetenskapliga studier. Därmed anses begränsningen "15 years" vara en styrka då det kan ge fler artiklar att inkludera i litteraturstudien.

Sökningen begränsades med "english" eftersom det är ett internationellt språk som författarna behärskar. Detta kan ha medför att relevanta vetenskapliga artiklar som har skrivits på andra språk har exkluderats.

Genom att inkludera randomiserade kontrollerade studier som en inklusionskriterie hade det medfört en högre kvalitet på de inkluderade vetenskapliga artiklarna. Däremot medförde detta ett begränsat antal artiklar och författarna valde att utesluta det från inklusionskriterierna.

Sökningen i Cinahl medförde inga artiklar som kunde inkluderas i studien. Detta kan bero på att Cinahl är en mindre databas i jämförelse med PubMed, vilket medförde endast redan inkluderade artiklar samt vetenskapliga artiklar som inte uppfyllde inklusions- och exklusionskriterierna.

Demens är en övergripande sjukdom som inkluderar flera olika diagnoser där AS är den vanligaste demenssjukdomen. Om fler demenssjukdomar hade inkluderats hade detta omfattat en vidare definition och hade kunnat resultera i fler artiklar. Genom att undersöka sambandet mellan AS och parodontala parametrar i stället för parodontit hade det kunnat resultera i fler vetenskapliga artiklar i litteraturstudien. Författarna valde att undersöka sambandet mellan AS och parodontit.

Artiklarna som inkluderades är genomförda i olika länder och världsdelar. Detta styrker litteraturstudien då parodontit är ett globalt problem samt då AS diagnostiseras allt oftare globalt. Det medförde ett mångsidigt resultat som kan anses vara en styrka.

6.2 Resultatdiskussion

Resultatet visade ett signifikant samband mellan AS och parodontit (Choi et al. 2019, Chen et al. 2017, de Oliveira Arajuo et al. 2021, de Souza Rolim et al. 2014, Holmer et al. 2018, Kim et al. 2020). Resultatet visade också att det inte fanns ett samband mellan AS och parodontit i en av de inkluderade artiklarna (Cestari et al. 2016).

Sex av de sju inkluderade studierna visade att det fanns ett signifikant samband där individer med AS hade en högre risk att utveckla parodontit jämfört med individer som

inte har AS (de Oliveira Arajuo et al. 2021, de Souza Rolim et al. 2014, Holmer et al. 2018, Kim et al. 2020). En möjlig förklaring till detta kan vara att äldre individer med AS får en försämrad motorik och minnesfunktion. Flera studier stödjer detta påstående och menar att AS är en progressiv sjukdom som leder till att den drabbade individen stegvis förlorar sin orientering, minnesfunktion, förmåga att känna igen föremål samt får en nedsatt finmotorik. Detta kan medföra en försämrad egenvård av munhygien som leder till en försämrad oral hälsa (Syrjälä et al. 2012, Brennan & Strauss 2014, Müller et al. (2017).

Flertalet studier har fått statistiskt signifikanta samband mellan parodontit och AS trots att de använt olika definitioner (Choi et al. 2019, Chen et al. 2017, de Oliveira Arajuo et al. 2021, de Souza Rolim et al. 2014, Holmer et al. 2018, Kim et al. 2020). Detta kan påverka precisionen i jämförelserna mellan olika studier då det inte finns en enhetlighet i sättet att diagnostisera parodontit (Page & Eke 2007, Eke et al. 2007). Kassab et al. (2011) genomförde en studie där olika diagnoskriterier för parodontit tillämpades, vilket påverkade frekvensen av parodontit samt resulterade i olika OR-värden för samband mellan riskfaktorer och parodontit (Kassab et al. 2011).

Choi et al. (2019) redovisade ett resultat där individer med kronisk parodontit som har haft demens i 5 år har en förhöjd risk att utveckla AS. Studien av Chen et al. (2016) visade att individer med 10 års exponering av kronisk parodontit också hade en förhöjd risk att utveckla AS. En möjlig förklaring till detta kan vara samvarierande faktorer så som parodontala patogener. Dominy et al. (2019) menar att bakterien *Porphyromonas gingivalis* kan vara en orsak bakom utvecklingen av AS hos individer med kronisk parodontit. Bakterien bildar gifter som kan bryta ner proteiner i nervcellerna, vilket kan leda till en förhöjd risk att utveckla AS (Dominy et al. 2019).

Cestari et al. (2016) visade på ett icke signifikant samband mellan AS och parodontit och de Souza Rolim et al. (2014) visade på att det fanns ett signifikant samband. Trots att dessa två studierna har använt sig av samma diagnoskriterier för AS och parodontit samt har ett likvärdigt tillvägagångssätt har studierna fått olika resultat. En trolig förklaring till detta kan vara att ingen av studierna delar in de demenssjuka i sjuksgrad. Detta anses vara en svaghet för resultatet då kognitiv förmåga kan variera mellan olika

sjukdomsgrader. Enligt Martande et al. (2014) skiljer sig den orala hälsan mellan individer med olika sjukdomsgrader av demenssjukdomar (Martande et al. 2014). En annan förklaring till att Cestari et al. (2016) har fått ett icke signifikant samband kan vara att studien är gjord på ett fåtal deltagare. Detta kan medföra att studien inte lyckas få fram en behandlingseffekt då antalet deltagare är för liten för att åstadkomma ett statistiskt säkerställt p-värde (Fraley & Vazire 2014).

Forskning inom området samband mellan AS och parodontit har visats sig vara begränsad. Det är viktigt för såväl tandvårds- som vårdpersonal att ta del av denna kunskap med anledning av en ökande population av äldre individer. I framtida forskning vore det en fördel om samma definition för både AS och parodontit används samt bör demenssjuka i AS delas in i sjukdomsgrad. Detta kan leda till en djupare förståelse av sambandet mellan AS och parodontit då det föreligger ett stort behov av forskning inom detta område.

7. SLUTSATS

Litteraturstudien visade ett klart samband mellan Alzheimers sjukdom (AS) och parodontit trots olika definitioner på AS och parodontit.

8. REFERENSER

Aimetti M, Perotto S, Castiglione A, Mariani GM, Ferrarotti F, Romano F. (2015). Prevalence of periodontitis in an adult population from an urban area in North Italy: findings from a cross-sectional population-based epidemiological survey. *Journal of Clinical Periodontology* 42(7), s. 622–631.

Akinkugbe AA, Saraiya VM, Preisser JS, Offenbacher S, Beck JD. (2015). Bias in estimating the cross-sectional smoking, alcohol, obesity and diabetes associations with moderate-severe periodontitis in the Atherosclerosis Risk in Communities study: comparison of full versus partial-mouth estimates. *Journal of Clinical Periodontology* 42, s. 609–621.

Albandar JM. (2011). Underestimation of periodontitis in NHANES surveys. *Journal of Periodontology* 82, s. 337–341.

Apostolova LG. (2016). Alzheimer Disease. *Continuum (Minneapolis, Minn)* 22(2), s. 419–434.

Aragón F, Zea-Sevilla MA, Montero J, Sancho P, Corral R, Tejedor C, Frades-Payo B, Paredes-Gallardo V, Albaladejo A. (2018). Oral health in Alzheimer's disease: a multicenter case-control study. *Clinical Oral Investigations* 22(9), s. 3061–3070.

Armitage GC. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of Periodontology* 4(1), s. 1–6.

Bogdanovic N, Hansson O, Zetterberg H, Basun H, Ingelsson M, Lannfelt L, Blennow K. (2020). Alzheimer's Disease - The Most Common Cause of Dementia. *Läkartidningen* 117(1), s. 1–7.

Boyd R. (2013). Early diagnosis and access to treatment for dementia patients. *Nurse Prescribing* 11(4), s. 174–178.

Brennan LJ, Strauss J. (2014). Cognitive impairment in older adults and oral health considerations: treatment and management. *Dental Clinics of North America* 58(4), s. 815–828.

Brorsson A, Öhman A, Cutchin M, Nygård L. (2013). Managing critical incidents in grocery shopping by community-living people with Alzheimer's disease. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy* 20, s. 292–301

Cestari JA, Fabri GM, Kalil J, Nitrini R, Jacob-Filho W, de Siqueira JT, Siqueira SR. (2016). Oral Infections and Cytokine Levels in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment Compared with Controls. *Journal of Alzheimer's Disease* 52(4), s. 1479–1485.

Chapple IL, Genco R. (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology* 40(14), s. 106–112.

Chen CK, Wu YT, Chang YC. (2017). Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study. *Alzheimer's Research & Therapy* 9(1), s. 56.

Chen R. (2012). Association of environmental tobacco smoke with dementia and Alzheimer's disease among never smokers. *Alzheimer's and dementia* 8 (6), s. 590–595.

Chenoweth L, King MT, Jeon YH, Brodaty H, Stein-Parbury J, Norman R, Haas M, Luscombe G. (2009). Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial. *Lancet Neurology* 8(4), s. 317–325.

Choi S, Kim K, Chan J, Kim SM, Kim SJ, Cho HJ, Park SM. (2019). Association of Chronic Periodontitis on Alzheimer's Disease or Vascular Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 67(6), s. 1234–1239.

Chu LW. (2012). Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. *Hong Kong Medical Journal* 18(3), s. 228–237.

Contreras A, Moreno SM, Jaramillo A, Pelaez M, Duque A, Botero JE, Slots J. (2015). Periodontal microbiology in Latin America. *Periodontology* 2000 67, s. 58–86.

de Oliveira Araújo R, Villoria GEM, Luiz RR, Esteves JC, Leão ATT, Feres-Filho EJ. (2021). Association between periodontitis and Alzheimer's disease and its impact on the self-perceived oral health status: a case-control study. *Clinical Oral Investigations* (2), s. 555–562.

de Souza Rolim T, Fabri GM, Nitrini R, Anghinah R, Teixeira MJ, de Siqueira JT, Cestari JA, de Siqueira SR. (2014). Oral infections and orofacial pain in Alzheimer's disease: a case-control study. *Journal of Alzheimer's Disease* 38(4), s. 823–829.

Di Benedetto A, Gigante I, Colucci S, Grano M. (2013). Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss. *Clinical and Developmental Immunology* s. 1-9.

Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, Nguyen M, Haditsch U, Raha D, Griffin C, Holsinger LJ, Arastu-Kapur S, Kaba S, Lee A, Ryder MI, Potempa B, Mydel P, Hellvard A, Adamowicz K, Hasturk H, Walker GD, Reynolds EC, Faull RLM, Curtis MA, Dragunow M, Potempa J. (2019). *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Science Advances* 5(1), s. 1–21.

Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, Taylor GW, Page RC, Beck JD, Genco JR. (2015). Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *Journal of Periodontology* 86(5), s. 611–622.

Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. (2007). Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology*, 83(12), s. 1449–1454.

Ferri CP, West R, Moriyama TS, Acosta D, Guerra M, Huang Y, Jacob S, Ribeiro W, Libre de Rodrigues J, Salas A, Sosa AL, Williams J, Acosta I, Liu Z, Guerra Hernandez MA, Prince MJ. (2011). Tobacco use and dementia: evidence from the 1066 dementia population-based surveys in Latin America, China and India. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 26(11), s. 1177–1185.

Fischer RG, Junior R, Retamal-Valdes B, de Figueiredo LC, Malheiros Z, Stewart B, Feres M. (2020). Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Brazilian Oral Research* 34(1).

Forsell M, Sjögren P, Kullberg E, Johansson O, Wedel P, Herbst B, Hoogstrate J. (2011). Attitudes and perceptions towards oral hygiene tasks among geriatric nursing home staff. *International journal of dental hygiene* 9(3), s. 199–203.

Fraley CR & Vazire S. (2014). The N-pact factor: evaluating the quality of empirical journals with respect to sample size and statistical power. *PLoS One* 9(10), s. 109–119.

Genco RJ, Borgnakke WS. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000 62(1), s. 59–94.

Gil-Montoya JA, Sanchez-Lara I, Carnero-Pardo C, Fornieles F, Montes J, Vilchez R, Burgos JS, Gonzalez-Moles MA, Barrios R, Bravo M. (2015). Is Periodontitis a Risk Factor for Cognitive Impairment and Dementia? A Case-Control Study. *Journal of Periodontology* 86(2), s. 244–253.

Hall S, Öhrfelt A, Constantinescu R, Andreasson U, Surova Y, Bostrom F, Nilsson C, Håkan W, Decraemer H, Någga K, Minthon L, Londos E, Vanmechelen E, Holmberg B, Zetterberg H, Blennow K, Hansson O. (2012). Accuracy of a panel of 5 cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of patients with dementia and/or parkinsonian disorders. *Archives of Neurology* 69(11), s. 1445–1452.

Highfield J. (2009). Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian Dental Journal* 54(1), s. 11–26.

Hobbins S, Chapple IL, Sapey E, Stockley RA. (2017). Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors. *International Journal of Chronic Pulmonary Disease* 4(12), s. 1339–1349.

Holmer J, Eriksdotter M, Schultzberg M, Pussinen PJ, Buhlin K. (2018). Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: A case-control study. *Journal of Clinical Periodontology* 45(11), s. 1287–1298.

Hurd MD, Martorell P, Delavande A, Mullen KJ, Langa KM. (2013). Monetary costs of dementia in the United States. *New England Journal of Medicine* 368(14), s. 1326–1334.

Ide M, Harris M, Stevens A, Sussams R, Hopkins V, Culliford D, Fuller J, Ibbett P, Raybould R, Thomas R, Puenter U, Teeling J, Perry VH, Holmes C. (2016). Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *PLOS One* 11(3), s. 151–181.

Jin LJ, Lamster IB, Greenspan JS, Pitts NB, Scully C, Warnakulasuriya S. (2016). Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Disease* 22(7), s. 609–619.

Kamer AR, Pirraglia E, Tsui W, Rusinek H, Vallabhajosula S, Mosconi L, Yi L, McHugh P, Craig RG, Svetcov S, Linker R, Shi C, Glodzik L, Williams S, Corby P, Saxena D, de Leon MJ. (2015). Periodontal disease associates with higher brain amyloid load in normal elderly. *Neurobiology of Aging* 36(2), s. 627–633.

Kassab P, Colombier ML, Kaminski M, Lelong N, Sixou M, Nabet C. (2011). Impact of periodontitis definition in epidemiological research. Results from the EPIPAP study in postpartum women. *European Journal of Oral Sciences* 119(2), s. 156–162.

Kim DH, Jeong SN, Lee JH. (2020). Severe periodontitis with tooth loss as a modifiable risk factor for the development of Alzheimer, vascular, and mixed dementia: National Health Insurance Service-National Health Screening Retrospective Cohort 2002-2015. *Journal of Periodontal & Implant Science* 50(5), s. 303-312.

Kleinridders A, Ferris HA, Cai W, Kahn CR. (2014). Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes* 63(7), s. 2232–2243.

Kristensson J (2014). *Handbok i uppsatsskrivande och forskningsmetodik för studenter inom hälso och vårdvetenskap*. Stockholm: Natur & kultur, s. 150–175.

Lane CA, Hardy J, Schott JM. (2018). Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology* 25(1), s. 59–70.

Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. (2019). Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 20(6), s. 1414.

Ljubenkov PA, Geschwind MD. (2016). Dementia. *Seminars Neurology* 36(4), s. 397–404.

Loos BG, Van Dyke TE. (2020). The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontology 2000* 83(1), s. 26–39.

Maalouf M. (2011). An update on the diagnosis and management of dementing conditions. *National Institutes of Health: Reviews in neurological diseases* 8(0), 68–87.

Makkar H, Rynolds MA, Wadhawan A, Dagdag A, Merchant AT, Postolache TT. (2019). Periodontal, metabolic, and cardiovascular disease: Exploring the role of inflammation and mental health. *Pteridines* 29(1), s. 124–163.

Maloney B, Lahiri DK. (2016). Epigenetics of dementia: understanding the disease as a transformation rather than a state. *Lancet Neurology* 15(7), s. 760–774.

Martande SS, Pradeep AR, Singh SP, Kumari M, Suke DK, Raju AP, Naik SB, Singh P, Guruprasad CN, Chatterii A. (2014). Periodontal Health Condition in Patients With Alzheimer's Disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias* 29(6), s. 498–502.

McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34(7), s. 939–944.

Morandi A, Davis D, Bellelli G, Arora RC, Caplan GA, Kamholz B, Kolanowski A, Fick DM, Kreisel S, MacLulich A, Meagher D, Neufeld K, Pandharipande PP, Richardson S, Slooter AJC, Taylor JP, Thomas C, Tieges Z, Teodorczuk A, Voyer P, Rudolph JL. (2017). The Diagnosis of Delirium Superimposed on Dementia: An Emerging Challenge. *Journal of the American Medical Directors Association* 18(1), s. 12–18.

Müller F, Shimazaki Y, Kahabuka F, Schimmel M. (2017). Oral health for an ageing population: the importance of a natural dentition in older adults. *International dental journal* 67, s. 7-13.

Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. (2018). Dental plaque-induced gingival conditions. *Journal of Clinical Periodontology* 45(20), s. 17–27.

Page RC, Eke PI. (2007). Case definitions for use in populationbased surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology* 78(7), s. 1387–1399.

Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kebschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology* 89(1), s. 173–182.

Pyysalo MJ, Mishra PP, Sundström K, Lehtimäki T, Karhunen JP, Pessi T. (2019). Increased tooth brushing frequency is associated with reduced gingival pocket bacterial diversity in patients with intracranial aneurysms. *PeerJ* 25(7), s. 1–19.

Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. (2009). Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in clinical neuroscience* 11(2), s. 111–128.

Savić PI, Dumančić J, Jukić T, Badel T (2017). The relationship between periodontal disease, tooth loss and decreased skeletal bone mineral density in ageing women. *Gerodontology* 34, s. 441–445.

Socialstyrelsen (2017). Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom. Stockholm: Socialstyrelsen. (Elektronisk). Tillgänglig: <https://www.socialstyrelsen.se/>. Läst: 2021-05-28.

Socialstyrelsen (2018). Nationella riktlinjer - Vård och omsorg vid demenssjukdom. Stockholm: Socialstyrelsen. (Elektronisk). Tillgänglig: <https://www.socialstyrelsen.se/>. Läst: 2020-10-16.

Socialstyrelsen (2020). Nationella riktlinjer – indikatorer - vård och omsorg vid demenssjukdom. (Elektronisk). Tillgänglig: <https://www.socialstyrelsen.se/>. Läst: 2020-10-01.

Socialstyrelsen (2021). Internationell statistisk klassifikation av sjukdomar och relaterade hälsoproblem. (Elektronisk). Tillgänglig: <https://www.socialstyrelsen.se/>.
Läst: 2021-05-28.

Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM et al. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7, s. 280–92.

Syrjälä AM, Ylöstalo P, Ruoppi P, Komulainen K, Hartikainen S, Sulkava R, Knuuttila M. (2012). Dementia and oral health among subjects aged 75 years or older. *Geriodontology* 29, s. 36-42

Szkaradkiewicz AK, Karpinski TM. (2013). Microbiology of chronic periodontitis. *Journal of Biology and Earth Sciences* 3(1), s. 14–20.

Tiwari S, Atluri V, Kaushik A, Yndart A, Nair M. (2019). Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *International journal of Nanomedicine* 14, s. 5541–5554.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology* 89(1), s. 159–172.

Trombelli L, Farina R, Silva Co, Tatakis DN. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology* 89(1), s. 46–73.

Veselinova C. (2013). Dementia awareness: providing person-centred care. *Nursing & Residential Care* 15(9), s. 622–626.

Whitwell JL, Dickson DW, Murray ME, Weigand SD, Tosakulwong N, Senjem LM, Knopman DS, Boeve FB, Parisi JE, Petersen RC, Jack Jr CR, Josephs KA. (2012). Neuroimaging correlates of pathologically defined subtypes of Alzheimer's disease: a case-control study. *Lancet Neurology* 11(10), s. 868–877.

World Health Organization (WHO) (2020). Dementia. (Elektronisk). Tillgänglig: <https://www.who.int/>. (Läst: 2020-12-17)

Bilaga

Bilaga 1. Artikelöversikt

Författare År	Titel	Syfte	Urval Datainsamling Sökmetod	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Cestari JA, Fabri GM, Kalil J, Nitrini R, Jacob-Filho W, de Siqueira JT, Siqueira SR. (2016).	Oral Infections and Cytokine Levels in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment Compared with Controls.	Syftet är att undersöka förekomsten av orala infektioner och serumnivåer av IL-6 och TNF hos patienter med AS, mild kognitiv svikt och äldre utan någon form av demens.	25 individer med AS, 19 med mild kognitiv svikt samt 21 individer i kontrollgruppen.	Klinisk undersökning. Parodontit diagnostiserades enligt gamla diagnossystemet från 1999. AS diagnostiserades med NINCDS-ADRDA	I resultatet redovisades det ett icke signifikant samband mellan individer med AS och parodontit ($p=0.184$).	Ja
Chen CK, Wu YT, Chang YC. (2017).	Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study.	Syftet var att undersöka om patienter med kronisk parodontit har en högre risk att utveckla Alzheimers genom att använda sig av databasen NHIRD.	9291 individer med kronisk parodontit och 18 672 utan kronisk parodontit.	Klinisk undersökning. De använde sig av ICD-9 för att diagnostisera AS med kod 331.0 och parodontit med koden 523.4. De fick fram informationen om deltagarna genom databasen NHIRD.	Resultatet visade ett icke signifikant samband efter justering mellan individer med kronisk parodontit hade en högre risk att utveckla AS ($p=0.055$). Efter 10 års exponering av kronisk parodontit fanns ett signifikant samband mellan kronisk parodontit och AS efter justering ($p=0.01$).	Ja

Författare År	Titel	Syfte	Urval Datainsamling Sökmetod	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Choi S, Kim K, Chan J, Kim SM, Kim SJ, Cho HJ, Park SM. (2019).	Association of Chronic Periodontitis on Alzheimer's Disease or Vascular Dementia.	Syftet var att undersöka om det fanns ett samband mellan kronisk parodontit och AS samt vaskulär demens.	Av 262 349 hade 49 344 diagnostiserats med kronisk parodontit.	Klinisk undersökning. Använde sig av databasen NHIS-HEALS för att få fram information om deltagarna. De använde sig av ICD-10 för att diagnostisera AS med kod F00 samt G30 och kronisk parodontit med koden K05,3.	Resultatet visade ett signifikant samband efter justering där individer men kronisk parodontit hade en högre risk för att utveckla AS ($p=0.04$). Individer med kronisk parodontit som hade haft demens under 5 år hade en högre risk att utveckla AS.	Ja
de Oliveira Araújo R, Villoria GEM, Luiz RR, Esteves JC, Leão ATT, Feres-Filho EJ. (2021).	Association between periodontitis and Alzheimer's disease and its impact on the self-perceived oral health status: a case-control study.	Syftet var att testa hypotesen om parodontit är associerad med AD och undersöka om parodontala variabler och andra variabler skulle påverka uppfattningen om livskvalitet gällande oral hälsa.	I studien inkluderades 50 individer som hade diagnostiserats med AS och kontrollgruppen bestod av 52 friska individer.	AS diagnostiserades med hjälp av manualen Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. En klinisk undersökning genomfördes där parodontit diagnostiserades enligt de nya diagnoskriterierna (Papapanou et al. 2018, Tonetti et al. 2018).	Resultatet visade att 68% av individerna med AS hade parodontit i jämförelse med kontrollgruppen där 17,3% hade parodontit ($p<0.001$).	Ja

Författare År	Titel	Syfte	Urval Datainsamling Sökmetod	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
de Souza Rolim T, Fabri GM, Nitrini R, Anghinah R, Teixeira MJ, de Siqueira JT, Cestari JA, de Siqueira SR. (2014).	Oral infections and orofacial pain in Alzheimer's disease: a case-control study.	Syftet var att undersöka oralt status (orala infektioner men specifikt parodontal sjukdomar), käkfunktion (myofaciala och artikulära aspekter) och orofacial smärta hos patienter med mild AS i jämförelse med friska individer.	I studien inkluderades 29 individer med AS samt 30 individer i kontrollgruppen.	AS diagnostiserades enligt NINCD-ADRDA diagnoskriterier. En klinisk examination genomfördes där parodontit diagnostiserades enligt de gamla diagnoskriterierna för parodontit (Armitage 1999, Highfield 2009).	I resultatet framkom att det fanns ett signifikant samband mellan AS och grav parodontit. Av individer med AS hade 20,7% grav parodontit i jämförelse med kontrollgruppen där 6,7% hade grav parodontit ($p=0.002$).	Ja
Holmer J, Eriksdotter M, Schultzberg M, Pussinen PJ, Buhlin K. (2018).	Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: A case-control study.	Syftet med studien var att undersöka hypotesen att parodontal sjukdom bidrar till en ökad risk för mild kognitiv svikt, subjektiv kognitiv svikt och AS.	Det inkluderades 154 personer med någon form av kognitiv svikt vilka delades in i respektive tre grupper. AS-gruppen bestod av 52 individer. Kontrollgruppen bestod av 76 friska individer som valdes slumpmässigt genom ett svenskt populations register.	AS diagnostiserades med ICD-10. Samtliga deltagare genomgick en klinisk och radiologisk undersökning. Lokal parodontit definierades som benförlust $\geq 1/3$ av rothöjden hos mindre än 30% av tänderna. Generell parodontit definierades som $\geq 1/3$ av rothöjden vid mer eller lika med 30% av tänderna.	Resultatet visade ett icke signifikant samband mellan lokal parodontit och AS ($p=0.494$). Det fanns ett signifikant samband mellan generell parodontit och AS ($p=0.015$). Efter justering för ålder, kön, civiltillstånd, utbildning, rökning, BMI och diabetes mellitus kvarstod ett icke signifikant samband mellan lokal parodontit och AS ($p=0.773$). Däremot kvarstod ett signifikant samband mellan generell parodontit och AS efter justering för samma variabler som ovan ($p=0.047$).	Ja

Författare År	Titel	Syfte	Urval Datainsamling Sökmetod	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Kim DH, Jeong SN, Lee JH. (2020).	Severe periodontitis with tooth loss as a modifiable risk factor for the development of Alzheimer, vascular, and mixed dementia: National Health Insurance Service-National Health Screening Retrospective Cohort 2002-2015.	Syftet med studien var att granska allvarlig parodontit med tandförlust som en modifierbar riskfaktor för Alzheimers demens (AS), vaskulär demens (VaD) och blandad demens (MD).	Efter inklusions- och exklusionskriterier inkluderades 10 115 individer med grav parodontit och kontrollgruppen bestod av 10 115 individer.	AS diagnostiserades med koreanskt klassifikationssystem, 7 utgåvan (KCD-7). Grav parodontit definierades som parodontit som kräver ett kirurgiskt ingrepp vilket bestämdes av en tandläkare genom bedömning av kliniska parametrar så som graden av tandförlust, tecken på tandköttsinflammation samt behandlingsbehov.	I resultatet redovisades ett icke signifikant samband mellan individer med AS och grav parodontit med 1–9 kvarvarande tänder ($p=0.114$). Efter justering fanns det ett signifikant samband mellan individer med AS och grav parodontit med 1–9 kvarvarande ($p=0.022$). Hos individer som hade 10–19 tänder och 20–28 tänder fanns det inget signifikant samband mellan AS och grav parodontit varken före eller efter justering ($p=0.322$, $p=0.361$).	Ja

