



Högskolan
Kristianstad

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

Examensarbete 15 hp
Kandidatexamen i oral hälsa
HT 2021
Fakulteten för hälsovetenskap

Parodontit en riskfaktor för cancer

- En litteraturstudie

Helena Karlström
Shaghayegh Andalib

Författare

Helena Karlström, Shaghayegh Andalib

Titel

Parodontit en riskfaktor för cancer – En litteraturstudie

Engelsk titel

Periodontitis a risk factor for cancer – A literature review

Handledare

Viveca Wallin Bengtsson

Examinator

Stefan Renvert

Sammanfattning

Syftet med studien var att undersöka parodontit som riskfaktor för cancer.

Metoden som användes var en allmän litteraturstudie där sökningen av vetenskapliga artiklar utfördes i den medicinska databasen PubMed.

Litteraturstudiens resultat sammanställdes utifrån 14 vetenskapliga artiklar. Resultatet visade ett signifikant samband mellan cancer och parodontit i 13 av 14 sammanställda artiklar. **Slutsatsen** är att litteraturstudien visade att parodontit kan vara en riskfaktor för cancer trots att de olika studierna definierade parodontit och cancer olika.

Ämnesord

Cancer, Neoplasmer, Parodontit, Parodontal sjukdom, Riskfaktor

Author

Helena Karlström, Shaghayegh Andalib

Title

Periodontitis a risk factor for cancer – A literature review

Supervisor

Viveca Wallin Bengtsson

Examiner

Stefan Renvert

Abstract

The objective of the study was to explore periodontitis as a risk factor for cancer. **The method** used was a general literature study where the search for scientific articles was done in the medical database PubMed. **The results** of the literature study were compiled based on 14 scientific articles. The results in 13 of 14 articles showed that there was a significant association between cancer and periodontitis. **The conclusion** is that the literature study showed periodontitis as a risk factor for cancer despite that cancer and periodontitis are defined differently in the articles.

Keywords

Cancer, Neoplasms, Periodontitis, Periodontal disease, Risk factor

Innehållsförteckning

1. Introduktion	5
1.1 Cancer	5
1.1.1 Oral cancer	5
1.1.2 Diagnostik	6
1.1.3 Riskfaktorer	6
1.2 Oral hälsa	7
1.3 Gingivit	7
1.4 Parodontit	8
1.4.1 Diagnostik	8
1.4.2 Riskfaktorer	10
1.5 Tandhygienistens roll	11
2. Syfte	11
3. Material och metod	12
3.1 Design	12
3.2 Sökstrategi	12
3.3 Urval	12
4. Etiska aspekter	14
5. Resultat	15
6. Diskussion	26
6.1 Metoddiskussion	26
6.2 Resultatdiskussion	27
7. Slutsats	29
8. Referenser	30

Bilaga

Bilaga 1: Artikelöversikt

1. Introduktion

1.1 Cancer

Cancer tillhör en stor grupp av sjukdomar som kan utvecklas i flera organ och vävnader i kroppen när abnorma celler växer okontrollerat och sprider sig i kroppen. Cancer är den näst vanligaste dödsorsaken i världen. År 2018 dog 9,6 miljoner människor till följd av cancer, vilket innebär att cancer stod för var sjätte dödsfall. Hos män är lung-, prostata-, kolorektal-, mag- och levercancer de vanligaste formerna av cancer medan bröst-, kolorektal-, lung-, livmoderhals- och sköldkörtelcancer är de vanligaste hos kvinnor (1). Cancersjukdomar delas in utifrån vilket organ och vilken celltyp tumören har utvecklats ifrån. Majoriteten av alla cancerceller är maligna (elakartade) vilket innebär att de har förmåga att sprida sig i kroppen och bilda metastaser (dottertumörer). Det finns även benigna (godartade) tumörer, dessa kan inte bilda metastaser men de kan ändå orsaka lokala besvär och behöva behandlas. Exempel på benigna tumörer är födelsemärken som oftast är ofarliga men kan utvecklas till malignt melanom (2).

1.1.1 Oral cancer

Oral cancer är den sjätte vanligaste formen av cancer världen över (3). Förekomsten är högre i asiatiska länder såsom Sri Lanka, Indonesien, Indien, Pakistan och Bangladesh (4) och är två till tre gånger vanligare hos män än hos kvinnor (5). Tobaksbruk och kraftig alkoholkonsumtion anses vara de främsta bakomliggande orsakerna till oral cancer (3). Förutom rökning och alkoholkonsumtion är även humant papillomvirus och UV-strålning riskfaktorer för att utveckla oral cancer (5). Den vanligaste formen av oral cancer är skivepitelcancer som står för 90% av alla fall av oral cancer (4).

Många former av oral cancer kan förebyggas och tidig upptäckt och behandling förbättrar chansen för överlevnad (6). Diagnostiken utgår från en klinisk undersökning av munhålan som består av visuell inspektion samt palpation (4). Undersökningen kompletteras med biopsi och efterföljande histopatologisk undersökning där vävnadsprovet undersöks i mikroskop för att fastställa diagnos (7, 8).

1.1.2 Diagnostik

För att undersöka och diagnostisera cancer används olika metoder då olika former av cancer fastställs på olika sätt. Exempel på vanliga undersökningar är biopsier och datortomografi (skiktröntgen) (9). Biopsi är ett vävnadsprov som kan i princip tas från alla kroppens organ. Genom ljusmikroskopisk undersökning av vävnadsprovet kan det fastställas om tumören är malign eller benign (2).

Datortomografi kan användas för att upptäcka tumörer i de flesta av kroppens organ (9).

Det finns även olika former av screening som innebär att en undersökning av ett större antal människor görs för att kunna upptäcka sjukdomar i ett tidigt stadium. I Sverige finns ett nationellt screeningprogram för bröstcancer och livmoderhalscancer (9). Mammografi är en röntgenundersökning som görs för att upptäcka bröstcancer på ett tidigt stadium. Screening för bröstcancer med mammografi används i flera länder (10). I Sverige erbjuds kvinnor mellan 40 och 74 år mammografi. Gynekologiskt cellprov tas för att i ett tidigt stadium upptäcka cellförändringar som kan utvecklas till livmoderhalscancer. I Sverige erbjuds alla kvinnor i åldern 23 till 49 år gynekologisk cellprovtagning. Screening för tjock- och ändtarmscancer håller också på att införas i Sverige (9).

Cancer kan delas in i olika stadier utifrån ett internationellt klassifikationssystem. Enligt detta system delas cancer in i fem olika stadier, från 0 till IV, beroende på tumörens storlek och cancers spridning i kroppen. Stadie 0 innebär att det inte finns cancer utan endast abnorma celler med potential att utvecklas till cancer. Stadie I innebär att tumören är liten och inte har spridit sig i kroppen. Stadie II-III innebär att tumören är större och har spridit sig till närliggande vävnader. Stadie IV innebär att tumören är stor och har spridit sig till andra organ i kroppen (11).

1.1.3 Riskfaktorer

Det finns flera olika riskfaktorer för cancer inklusive genetiska faktorer, tobak och alkoholkonsumtion, fysisk inaktivitet, ohälsosamma matvanor, solens UV-strålning, radioaktivitet, virus och föroreningar i miljön (9). En tredjedel av alla cancerrelaterade dödsfall kan kopplas till kosten. Övervikt är en annan riskfaktor för många olika former av cancer (12). Rökning spelar en stor roll för att drabbas av lungcancer samt ökar risken för dödlighet av lungcancer.

Rökning ökar också risken för flera andra cancerformer som levercancer, blås- och njurcancer, bukspottkörtelcancer och lymfom (13, 14). En hög alkoholkonsumtion kan öka risken för kolorektalcancer och bröstcancer med 50% och med 30% för bukspottkörtelcancer (15). Det finns även en koppling mellan cancer och olika inflammatoriska tillstånd. Kronisk inflammation kan leda till cellmutation och celledning, vilket kan skapa en miljö som skulle kunna bidra till utvecklingen av cancer. Upp till 20% av alla cancerfall är kopplade till någon form av kronisk infektion (15,16).

1.2 Oral hälsa

Enligt World Dental Federation (FDI) är oral hälsa mångfacetterad och inkluderar förmågan att prata, le, lukta, smaka, röra, tugga, svälja och förmedla en rad känslor genom ansiktsuttryck med självförtroende och utan smärta, obehag och sjukdom i kraniofacialkomplexet. Oral hälsa är en grundläggande del i den allmänna hälsan och för fysiskt och mentalt välbefinnande. Den orala hälsan speglar fysiologiska, sociala och psykologiska aspekter som är väsentliga för livskvaliteten. Oral hälsa påverkas av individens olika upplevelser, uppfattningar, förväntningar och förmåga att anpassa sig till olika omständigheter (17). De vanligaste orala sjukdomarna är karies och parodontala sjukdomar. De flesta orala sjukdomar kan till stor del förebyggas (18).

1.3 Gingivit

Gingivit är den vanligaste formen av parodontal sjukdom med en förekomst på 38–59% (20). Det finns olika former av gingivit baserat på kliniskt utseende, infektionens varaktighet, svårighetsgrad och etiologi. Gingivit som orsakas av plack är den vanligaste formen. Plackinducerad gingivit är en inflammatorisk sjukdom i tandköttet orsakad av dentalt plack som samlats på tänderna intill tandköttet. Kliniskt kännetecknas gingivit av att tandköttet blir rött, svullet och lättblödande. Diagnosen gingivit ställs vid blödning på 10% eller mer samtidigt som ingen benförlust förekommer (19). Till skillnad från parodontit påverkar

gingivit inte stödjevävnaderna hos tänderna och är reversibel (21). Lämnas däremot gingivit obehandlad kan det leda till parodontit (19).

1.4 Parodontit

Parodontit är en inflammationssjukdom i de parodontala vävnaderna som leder till förlust av tandens stödjevävnader vilket i sin tur kan leda till tandförlust (22). Ungefär 10% av världens befolkning har grav parodontit (18). Parodontit karakteriseras av klinisk fästeförlust, förlust av det alveolära benet, fördjupade tandköttsfickor och gingival blödning (22). Den bakomliggande orsaken till parodontit är en ansamling av bakterieplack som orskar en infektion runt tanden. Infektionen leder till dysbios (mikrobiell obalans) i bakterieplacket vilket initierar en inflammationsprocess som sedan bryter ner stödjevävnaderna runt tanden. *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* och *Treponema denticola* anses vara de främsta patogenerna som är involverade vid parodontit (23).

1.4.1 Diagnostik

Parodontit diagnostiseras utifrån klinisk undersökning samt röntgenundersökning. Vid den kliniska undersökningen undersöks förekomst av blödning och patologiska tandköttsfickor (≥ 5 mm). Med hjälp av röntgenbilder kan man bedöma marginal benförlust (24). Diagnosen parodontit ställs om det finns approximal fästeförlust vid minst två tänder med fickdjup ≥ 5 mm som ej står intill varandra samtidigt som blödning vid sondering förekommer. Parodontit delades tidigare in i kronisk och aggressiv parodontit där kronisk parodontit kännetecknades av en långsam progression av sjukdomen medan aggressiv parodontit kännetecknades av en snabbare progression och drabbade främst unga individer. År 2017 introducerades ett nytt klassifikationssystem för parodontit. Parodontit delas numera in i fyra sjukdomsstadier utifrån svårighetsgrad (som bedöms utifrån graden av klinisk fästeförlust, benförlust på röntgen samt tandförlust), komplexitet och omfattning (Figur 1) samt i tre grader utifrån progressionshastigheten (Figur 2) (22).

Stadie		Stadie I	Stadie II	Stadie III	Stadie IV
Svårighetsgrad	Klinisk fästeförlust vid den värst drabbade tandytan	1–2 mm	3–4 mm	≥5mm	
	Radiologisk benförlust vid den värst drabbade tandytan	Inom koronala 1/3 (<15%)	Inom koronala 1/3 (15–33%)	Mer än koronala 1/3 av rotlängden (>33%)	
	Tandförluster	Inga tandförluster p.g.a parodontit		≤ 4 tänder förlorade p.g.a parodontit	≥5 tänder förlorade p.g.a parodontit
Komplexitet	Lokala faktorer	Max fickdjup ≤4 mm Inga angulära bedefekter ≥3 mm Ingen furkationsinvolvering grad II-III	Max fickdjup ≤5 mm Inga angulära bedefekter ≥3 mm Ingen furkationsinvolvering grad II-III	Fickdjup ≥6 mm Inga angulära bedefekter ≥3 mm furkationsinvolvering grad II-III	Utöver stadie III: i behov av omfattande rehabilitering p.g.a: 1.nedsatt tuggfunktion 2.sekundär traumatisk ocklusion (mobilitetsgrad ≥2) 3. bitt kollaps 4. Tandvandring 5. Glassättning 6. <10 antagande tandpar
Utbredning	För det angivna stadiet	Lokal (<30 % av tänderna involverade), generell eller molar-incisiv-mönster			

Figur 1: Klassificering av parodontit stadie 1–4

Grad			Grad A	Grad B	Grad C
Primära kriterier	Direkt bedömning av progression	Fästeförlust över tid	Ingen fästeförlust på 5 år	Fästeförlust <2 mm på 5 år	Fästeförlust ≥2 mm på 5 år
	Indirekt bedömning av progression	Kvot: benförlust (%) /ålder	<0.25	0.25- 1.0	>1.0
Fall Fenotyp		Omfattande mängd plack/tandsten med ringa fästeförlust	Mängd plack/tandsten korrelerade med fästeförlust	Omfattande fästeförlust i förhållande till mängd plack/tandsten: Klinisk bild som indikerar snabbt progression och/eller tidig sjukdomsdebut behandlings resistance efter sedvanlig infektion kontroll	
Modifierande Faktorer	Riskfaktorer	Rökning	Icke-rökare	Röker <10 cigaretter per dag	Röker ≥ 10 cigaretter per dag
		Diabetes	Normala blodsockervärden/ ingen diabetesdiagnos	HbA1c <7,0% för diabetiker	HbA1c ≥ 7,0% för diabetiker

Figur 2: Klassificering av parodontit grad A-C

1.4.2 Riskfaktorer

Enligt WHO är dålig munhygien och tobaksbruk de två största orsakerna till att drabbas av parodontit (18). Rökning är en betydande riskfaktor för att utveckla parodontit. Sambandet mellan rökning och parodontit är starkare hos män än hos kvinnor och starkare hos yngre individer (25). Även icke-rökare som befinner sig i en miljö där de utsätts för tobaksrök har visat sig ha en ökad risk att utveckla parodontit (26). Det finns också ett samband mellan allmänna sjukdomar såsom diabetes och hjärt-och kärlsjukdomar och parodontit (27, 28, 29, 30). Diabetes har visat sig innebära en ökad risk att utveckla parodontit samt ökar progressionshastigheten av parodontit hos vuxna (31). Flera biologiska mekanismer har föreslagits för att förklara sambandet mellan parodontala sjukdomar och hjärt-kärlsjukdomar.

Parodontit kan innebära en ökad risk för hjärt-och kärlsjukdomar genom att patogena bakterier från munhålan sprids med blodet och orsakar en inflammatorisk immunrespons i kroppen vilket gynnar plackupbyggnaden i kärlen (27).

Studier har påvisat att personer som upplever sig stressade har högre risk att utveckla parodontit (32, 33). Genetiska faktorer, fetma och osteoporos anses också vara riskfaktorer för att utveckla parodontit (34).

1.5 Tandhygienistens roll

Tandhygienister har ett förebyggande och munhälsofrämjande ansvar och är en viktig del av tandvårdsteamet (35). I enlighet med de nationella riktlinjerna för behandling av parodontit bidrar tandhygienisten till en förbättrad munhygien hos patienten genom att motivera patienten till god egenvård, avlägsna tandsten och genom subgingival mekanisk infektionsbehandling. Tandhygienisten har även en viktig roll att diagnostisera parodontit samt informera om olika riskfaktorer för parodontit (36). Genom att hjälpa patienter att upprätthålla en god oral hälsa kan tandhygienisten ha en viktig roll att bidra till en god allmän hälsa och förebygga allmänna sjukdomar.

Genom att upptäcka slemhinneförändringar i munhålan, som kan vara ett tecken på oral cancer, kan tandhygienisten bidra till att cancer upptäcks i ett tidigt och behandlingsbart skede (4, 37).

2. Syfte

Syftet med litteraturstudien var att undersöka parodontit som riskfaktor för cancer.

3. Material och metod

3.1 Design

Studien genomfördes i form av en allmän litteraturstudie. En litteraturstudie går ut på att först ställa en specifik fråga. Utifrån frågan söks litteratur upp som berör ämnet för att i nästa steg kritiskt värdera och sammanställa litteraturen (38).

3.2 Sökstrategi

För att söka fram vetenskapliga artiklar användes databasen PubMed. PubMed är en av de största databaserna som innehåller artiklar inom områdena medicin, omvårdnad och odontologi (38). För att få fram artiklar gjordes tre blocksökningar. I första blocksökningen användes sökorden “periodontitis” “OR” “periodontal disease”. I den andra blocksökningen användes sökorden “cancer” “OR” “neoplasms”. I den tredje blocksökningen användes sökorden “risk factor” “OR” “Risk Factors”. De tre blocksökningarna slogs sedan ihop med “AND” till ett fjärde block. Artiklarna begränsades till att vara publicerade mellan år 2016–2021 samt vara skrivna på engelska (Figur 3).

Artiklarna valdes ut utifrån inklusions- och exklusionskriterier.

Inklusionskriterierna var artiklar vars titel innehöll något av sökorden “periodontitis”, “periodontal disease”, “neoplasms” eller “cancer”, artiklar som genomfört en sambandsanalys samt studier som utförts på människor.

Exklusionskriterierna var reviewartiklar, fallstudier, pilotstudier och artiklar som undersökte andra sjukdomar utan att beröra parodontit och cancer.

3.3 Urval

Urvalet utfördes i tre steg; titel, abstract och fulltext. I det första steget lästes samtliga artiklarnas titel (n=126). De artiklar vars titel innehöll minst ett av sökorden “periodontitis”, “periodontal disease”, “neoplasms” eller “cancer” gick vidare till nästa steg (n=89). I det andra steget lästes abstract i de kvarvarande artiklarna. Reviewartiklar (n=34) studier som inte var utförda på människor (n=1), artiklar som inte berörde cancer eller parodontit (n=9), artiklar som handlade om dödlighet av cancer (n=6), artiklar som handlade om behandling av cancer (n=5),

letter to the editor/insändare (n=2) och pilotstudier (n=1) exkluderades. I det sista steget lästes kvarvarande artiklar (n=31) i fulltext. 19 artiklar exkluderades enligt följande; artiklar som handlade om samband mellan orala bakterier och cancer (n=5), artiklar som studerat parodontala sjukdomar generellt och inte enbart parodontit (n=4), artiklar som jämfört cancerrisken mellan mild och grav parodontit (n=1), artiklar som handlade om orala komplikationer av cancerbehandling (n=1), artiklar som handlade om samband mellan antalet förlorade tänder och cancer (n=2), artiklar som handlade om bruk av marijuana som en riskfaktor för cancer (n=1), artiklar som handlade om oral cancer och parodontit som riskfaktorer för Covid-19 (n=1), artiklar som inte berörde cancer (n=2), artiklar som undersökt socioekonomisk status påverkan på cancer och parodontit (n=1), artiklar som handlade om sambandet mellan parodontit och glykosylerat hemoglobin, HbA1c, lipasaktivitet och pankreasamylas hos patienter med bukspottkörtelcancer (n=1). 12 artiklar kvarstod vilka inkluderades i studien.

Referenslistorna i de 12 vetenskapliga artiklarna granskades manuellt genom läsning av titlar. I de 12 vetenskapliga artiklars referenslistor fanns det totalt 512 referenser. Vetenskapliga artiklar vars titel uppfyllde inklusionskriterierna söktes upp i PubMed och deras abstrakt lästes. Totalt valdes 314 vetenskapliga artiklar och deras abstrakt lästes. Av de 314 artiklarna exkluderades artiklar enligt följande; reviewartiklar (n=124), rapporter (n=3), artiklar som inte berörde cancer eller parodontit (n=140), artiklar som redan inkluderats i litteraturstudiens resultat (n=12). Av de 35 artiklar som återstod att läsa i fulltext exkluderades 33 artiklar enligt följande: artiklar som beskrev sambandet mellan cancer och parodontala sjukdomar generellt och inte enbart parodontit (n=9), artiklar som handlade om dödlighet av cancer (n=6), artiklar som handlade om behandling av cancer (n=3), artiklar som handlade om samband mellan orala bakterier och cancer (n=11), artiklar som handlade om genetiska faktorer som en riskfaktor för cancer och parodontit (n=1) reviewartiklar (n=3). Två artiklar kvarstod vilka inkluderades i studien.

Datum	Sökning nr	Namn på block	Sökord och boolesk operator (AND, OR, NOT)	Typ av sökning	Antal träffar
8/11–2021	1	Parodontit	periodontitis	MeSH/fritext	54 760
			OR		
			periodontal disease	fritext	
8/11–2021	2	Cancer	neoplasms	MeSH/fritext	4 112 344
			OR		
			cancer	fritext	
8/11–2021	3	Riskfaktor	risk factor	fritext	1 027 160
			OR		
			Risk Factors	MeSH	
8/11–2021	4		#1 + #2+ #3		281
Begränsningar: publicerade år 2016–2021, på engelska					126
Exkluderade efter titel och abstract				95	
Exkluderade efter läsning i fulltext				19	
Inkluderade i studien					12
14/12/2021 Manuell sökning					512
Exkluderade efter titel och abstract					477
Exkluderade efter läsning i fulltext					33
Inkluderade i studien					2

Figur 3: Sökshema PubMed

4. Etiska aspekter

Artiklarna som inkluderats i litteraturstudien är etiskt granskade och har blivit godkända av en etisk kommitté i de fall där det krävs etiskt tillstånd enligt lag. Artiklarna kommer inte förvanskas eller ändras samt skall sparas tills efter att uppsatsen är examinerad och godkänd.

5. Resultat

Resultatet har sammanställts från fjorton vetenskapliga artiklar. Studierna som har inkluderats är utförda i Turkiet, Taiwan, Korea, Grekland, USA, Brasilien och Indien. Studierna är utförda som antingen fall-kontrollstudier, tvärsnittsstudier eller kohortstudier. Några av studierna använde sig av databasen National Health Insurance Research Database (NHIRD) och databasen Longitudinal Health Insurance Database 2000 (LHID 2000) för att få fram information om individernas sjukdomstillstånd (40, 42). För att diagnostisera cancer använde sig flera studier av International Classification of Diseases, Ninth Revision (ICD-9-CM). Parodontit diagnostiserades på olika sätt i olika studier, till exempel utifrån ICD-9-CM (40, 42) och utifrån Periodontal Disease Classification System of the American Academy of Periodontology (43, 47, 51). Flera av studierna definierade parodontit som benförlust på röntgen (39, 46, 48, 49, 52). Resultatet i litteraturstudien redovisas i text samt i tabellform.

Tabell 1: Översikt av studierna som inkluderades i litteraturstudien.

Artikel	Design	Antal deltagare i studien	Kontroll grupp	Deltagre med parodontit	Deltagare med cancer	Cancer									
						Huvud-hals	Bröst	Hematalogisk	Lymfom	Prostata	Kolorektal	Lung	Oral	Gastrointestinal	Övriga
Bertrand et al. (2017)	Prospektiv kohortstudie	46 147	38 651	7 496	875				*						
Chen et al. (2020)	Fall-kontroll studie	3 876	2 584	832	1 292	*									
Chrysanthakopoulos (2016)	Fall-kontroll studie	200	136	-	64							*			
Chung et al. (2016)	Retrospektiv kohortstudie	80 280	40 140	40 140	5 465		*	*				*	*	*	*
Dizdar et al. (2017)	Kohortstudie	280	-	280	25		*	*		*					
Gupta et al. (2016)	Fall-kontroll studie	480	240	-	240	*									
Kim et al. (2019)	Tvärsnittsstudie	2 504	2 288	216	502							*			
Mai et al. (2016)	Prospektiv kohortstudie	1 337	315	1 022	203		*	*			*	*			*
Michaud et al. (2018)	Prospektiv kohortstudie	7 466	3 120	4 346	1 648		*	*	*	*	*	*			*
Michaud et al. (2016)	Prospektiv kohortstudie	19 933	17 988	1 945	2 959					*	*				*
Momen-Heravi et al. (2017)	Prospektiv kohortstudie	69 656	59 931	9 725	2 058						*				
Moraes et al. (2016)	Fall-kontroll studie	75	40	28	35									*	
Sfredde et al. (2016)	Fall-kontroll studie	201	134	40–49	67		*								
Shin et al. (2019)	Fall-kontroll studie	424	278	355	146								*		

* indikerar vilka former av cancer de olika studierna har undersökt.

Bertrand et al. (2017) genomförde en studie med syfte att undersöka sambandet mellan parodontit och Non-Hodgkins lymfom. I studien inkluderades 46 147 män. Deltagarna följdes under 24 år. Vid studiens start uppgav deltagarna i en enkät om de haft en historia av parodontit. Detta validerades med hjälp av röntgen, både hos de med och utan en självrapporterad historia av parodontit. Deltagarna uppdaterade sitt parodontala status via en uppföljningsenkät vartannat år där de även rapporterade incidens av Non-Hodgkins lymfom. Non-Hodgkins lymfom bekräftades hos deltagarna utifrån journaler och patologirapporter och definierades enligt ICD-8 kod 200, 202 och 204.1. Resultatet visade att deltagarna med en historia av parodontit hade högre risk att utveckla Non-Hodgkins lymfom jämfört med de utan en historia av parodontit (aHR: 1.26; 95% CI: 1.06-1.49) efter att HR-värdet justerades för ålder, etnicitet, historia av diabetes, BMI, geografisk region, rökning och användning av NSAID (39) (Tabell 1 och Tabell 2).

Syftet med studien av Chen et al. (2020) var att undersöka sambandet mellan parodontit och risken för svalgcancer i Taiwan. De använde sig av databasen NHIRD för att identifiera 1 292 personer som diagnostiserats med svalgcancer mellan år 2005 och 2013. I studien inkluderades även en kontrollgrupp med 2 584 individer utan cancer. Svalgcancer diagnostiserades med ICD-9-CM kod 146–148. Parodontit diagnostiserades hos deltagarna mellan år 1997 och 2005 med ICD-9-CM kod 523.3–523.5. I resultatet framkom att risken för svalgcancer var högre hos personer som diagnostiserats med parodontit än hos personer utan parodontit (aOR:1.57; 95% CI: 1.17-2.10) framför allt för orofarynxcancer (aOR: 2.22; 95% CI: 1.07-4.60) (40) (Tabell 1 och Tabell 2).

Chrysanthakopoulos (2016) genomförde en studie med syfte att undersöka möjliga samband mellan parodontala sjukdomsindex (tandköttsfickor, blödning och klinisk fästeförlust) och risken för att utveckla lungcancer. I studien inkluderades 200 individer, 64 som genom en histologisk undersökning diagnostiserats med lungcancer och 136 i kontrollgruppen. Samtliga deltagare genomgick en oral klinisk undersökning där en tandläkare undersökte förekomsten av fördjupade tandköttsfickor, klinisk fästeförlust och blödning vid

sondering. Parodontit definierades som ≥ 2 tänder med klinisk fästeförlust ≥ 6 mm och mer än en yta med fickdjup ≥ 5 mm. Resultatet visade ett signifikant samband mellan fördjupade tandköttsfickor (≥ 4 mm) och risk för att utveckla lungcancer (OR: 2.27; 95 % CI: 1.10–4.68, $p = 0.024$) samt ett signifikant samband mellan förekomst av blödning vid sondering och risk för att utveckla lungcancer (OR: 2.28; 95 % CI: 1.23–4.22, $p = 0.008$). Sambandet mellan klinisk fästeförlust och risk för att utveckla lungcancer var icke signifikant (OR: 1.44; 95 % CI: 0.73–2.86, $p = 0.29$) (41) (Tabell 1 och Tabell 2).

Studien av Chung et al. (2016) hade som syfte att undersöka risken för cancer hos individer med kronisk parodontit. De använde sig av databasen LHID 2000 för att få fram information om individernas sjukdomstillstånd. I studien inkluderades 40 140 individer som blivit diagnostiserade med kronisk parodontit mellan år 2002 och 2004. Kronisk parodontit diagnostiserades utifrån ICD-9-CM kod 523.4. I studien inkluderades också en kontrollgrupp med 40 140 individer utan diagnosen parodontit. Kontrollgruppen matchade gruppen med parodontit utifrån kön, ålder och urbaniseringsnivå. Alla deltagarna i studien följdes under en femårsperiod för att identifiera de som diagnostiserades med cancer under denna period. Cancer diagnostiserades utifrån ICD-9-CM kod 140–235. Resultatet visade att individerna med kronisk parodontit hade en högre risk att utveckla cancer jämfört med kontrollgruppen (aHR: 1.23; 95 % CI: 1.20–1.27, $p < 0.001$) efter att HR-värdet justerades för kön, ålder, urbaniseringsnivå, månadsinkomst, geografisk region och diabetes. Sambandet var signifikant för oral cancer (aHR: 1.20; 95 % CI: 1.09–1.33), gastrointestinal cancer (aHR: 1.23; 95 % CI: 1.18–1.29), bröstcancer (aHR: 1.23; 95 % CI: 1.11–1.36), urogenital cancer (aHR: 1.30; 95 % CI: 1.21–1.39), hematologisk cancer (aHR: 1.18; 95 % CI: 1.02–1.37) och övriga cancerformer (aHR: 1.23; 95 % CI: 1.16–1.31) men inte för lungcancer (aHR: 1.05; 95 % CI: 0.98–1.14) (42) (Tabell 1 och Tabell 2).

I studien av Dizdar et al. (2017) var syftet att undersöka risken för cancer hos personer med måttlig till grav parodontit. I studien inkluderades 280 individer som diagnostiserats med måttlig eller grav parodontit. Parodontit diagnostiserades utifrån American Academy of Periodontology (AAP). Parodontit definierades

som ≥ 2 approximala ytor med klinisk fästeförlust ≥ 4 mm och ≥ 2 approximala ytor med fickdjup ≥ 5 mm. Deltagarna följdes i genomsnitt i 12 år. Incidens av cancer identifierades genom det nationella cancerregistret. Resultatet visade att deltagarna i studien hade en ökad risk att utveckla cancer jämfört med det förväntade antalet inrapporterade cancerfall till det nationella cancerregistret under motsvarande tidsperiod hos individer motsvarande deltagarna utifrån kön och ålder (HR: 1.77; 95% CI: 1.17–2.58, $p = 0.004$). Kvinnorna med parodontit hade signifikant högre risk för bröstcancer (Standardized Incidence Ratio (SIR): 2.40; 95% CI: 0.88–5.33, $p = 0.042$) och männen med parodontit hade en signifikant högre risk för prostatacancer (SIR: 3.75; 95% CI: 0.95–10.21, $p = 0.014$) och för hematologisk cancer (SIR: 6.97; 95% CI: 1.77–18.98, $p < 0.001$) men inte för lungcancer (SIR: 1.7; 95% CI: 0.43–4.64, $p = 0.349$) (43) (Tabell 1 och Tabell 2).

Syftet med studien av Gupta et al. (2020) var att undersöka sambandet mellan parodontit och munhygienvanor och huvud- och halscancer. 240 individer med huvud- och halscancer och 240 individer i kontrollgruppen inkluderades i studien. Kontrollgruppen matchade gruppen med cancer utifrån kön och ålder. Deltagarna rekryterades från två sjukhus i Indien mellan år 2014 och 2015. Alla deltagarna med huvud- och halscancer hade histopatologiskt bekräftade diagnoser av skivepitelcancer. För att diagnostisera parodontit genomgick alla deltagare en oral klinisk undersökning. Vid undersökningen mättes fickdjup och förekomst av blödning vid sondering och förekomst av tandsten registrerades. I resultatet framkom att det fanns en signifikant ökad risk för huvud- och halscancer hos patienter med grav parodontit jämfört med ingen, mild eller måttlig parodontit (aOR: 2.35; 95% CI: 1.12–4.91) efter att OR-värdet justerades för ålder, utbildning, månadsinkomst, tobaksbruk och alkoholvanor (44) (Tabell 1 och Tabell 2).

Kim et al. (2019) utförde en studie med syfte att undersöka om parodontit kunde vara en riskfaktor för proximal kolorektalcancer hos friska individer. I studien inkluderades 2 504 individer som alla fick genomgå en koloskopi och en oral klinisk undersökning. Deltagarna delades därefter in i en grupp bestående av 216

individer med parodontit och 2 288 individer i kontrollgruppen. Parodontit definierades som en eller flera tänder med PPD \geq 4 mm. Proximal kolorektalcancer definierades som kolorektalcancer som detekterades i den proximala delen av tjocktarmen. Avancerad proximal kolorektalcancer definierades som cancer som uppfyllde något av följande: (1) minst 10 mm i diameter; (2) höggradig dysplasi; (3) en villös eller tubulovillös komponent. Resultatet visade att förekomsten av proximal kolorektalcancer var signifikant högre i parodontitgruppen än i kontrollgruppen ($p < 0.001$) och att det fanns ett signifikant samband mellan parodontit och en ökad risk för proximal kolorektalcancer (OR: 1.525; 95% CI: 1.071–2.172) samt för avancerad proximal kolorektalcancer (OR: 2.671; 95% CI: 1.088–6.560) (45) (Tabell 1 och Tabell 2).

Syftet med studien av Mai et al. (2016) var att undersöka sambandet mellan parodontit – definierat utifrån alveolär benhöjd – och cancerincidensen hos postmenopausala kvinnor. I studien inkluderades 1 337 postmenopausala kvinnor som följdes under 12.2 ± 4.2 år. Vid studiens start genomgick deltagarna en oral undersökning där den alveolära benhöjden mättes genom att mäta avståndet från emalj-cementgränsen till den mest koronala delen av alveolarbenet parallellt med tandens längdaxel. Denna mätning gjordes vid alla mesiala och distala ytor vid alla tänder förutom vid tredje molare och hörntänder. Den kliniska undersökningen kompletterades med intraorala röntgenbilder. Ett digitalt bildsystem användes för mätning av alveolär benhöjd på röntgenbilderna. Grav parodontit definierades som genomsnittlig alveolär benförlust \geq 3 mm, eller minst två ytor med alveolär benförlust \geq 5 mm, eller som tandlossning till följd av parodontit. Mild/måttlig parodontit definierades som genomsnittlig alveolär benförlust 2–3 mm, eller minst en yta med alveolär benförlust \geq 4 mm och ingen tandlossning till följd av parodontit. Incidens av cancer identifierades genom årliga hälsoupdateringar och bedömdes av läkare med hjälp av medicinska journaler. Efter justering för ålder och rökning fanns det inget statistiskt signifikant samband varken mellan mild/måttlig parodontit och total cancerrisk (aHR: 1.33; 95 % CI: 0.91–1.94) eller mellan grav parodontit och total cancerrisk (aHR: 1.20, 95%CI: 0.77–1.86) (46) (Tabell 1 och Tabell 2).

Michaud et al. (2018) genomförde en studie med syfte att undersöka sambandet mellan svårighetsgraden av parodontit och risken för cancer hos svarta och vita äldre vuxna. I studien inkluderades 7 764 individer som följdes i genomsnitt i 14.7 år. De genomgick en oral undersökning där klinisk fästeförlust och tandköttsretraktioner registrerades vid sex ytor vid alla tänder, dessa mått användes för att definiera svårighetsgraden av parodontit. För att diagnostisera parodontit användes två olika system, ett eget system som endast använde klinisk fästeförlust som ett mått på parodontit samt Periodontal Disease Classification System of the American Academy of Periodontology (CDC-AAP 2012) som använder sig av både klinisk fästeförlust och fickdjup. Enligt CDC-AAP definierades mild parodontit som minst två approximala ytor med fästeförlust ≥ 3 mm och minst två approximala ytor med PD ≥ 4 mm eller en yta med PD ≥ 5 mm. Måttlig parodontit definierades som minst två approximala ytor med fästeförlust ≥ 4 mm eller minst två approximala ytor med PD ≥ 5 mm. Grav parodontit definierades som minst två approximala ytor med fästeförlust ≥ 6 mm och minst en approximal yta med PD ≥ 5 mm. Enligt studiens egna system definierades ingen/mild parodontit som $<10\%$ av ytorna med fästeförlust ≥ 3 mm, måttlig parodontit som $10\text{--}29\%$ av ytorna med fästeförlust ≥ 3 mm och grav parodontit som $\geq 30\%$ av ytorna med fästeförlust ≥ 3 mm. Incidens av cancer identifierades genom statliga cancerregister och kompletterades med medicinska journaler. Resultatet visade att när parodontit diagnostiserades utifrån studiens egna system fanns det ett statistiskt signifikant samband mellan grav parodontit och den totala risken för cancer jämfört med ingen/mild parodontit (HR: 1.24; 95 % CI: 1.07–1.44, $p = 0.004$). När parodontit diagnostiserades utifrån CDC-AAP fanns det däremot inget statistiskt signifikant samband mellan parodontit och den totala risken för cancer. Oavsett vilket system som användes för att diagnostisera parodontit fanns det ett statistiskt signifikant samband mellan grav parodontit och risk för lungcancer (aHR: 2.33; 95% CI:1.51-3.60) (aHR: 2.37; 95 % CI: 1.41-3.99) efter justering för rökning. När parodontit diagnostiserades utifrån studiens egna system fanns det även ett statistiskt signifikant samband mellan grav parodontit och rökningrelaterade cancerformer; svalg-, matstrupe-, lung-,

urinblåse-, lever-, bukspottkörtel-, mag-, njur- och urinvägscancer (HR: 1.51; 95% CI:1.14-2.00) (47) (Tabell 1 och Tabell 2).

Michaud et al. (2016) genomförde en studie med syfte att undersöka sambandet mellan parodontal sjukdom och cancerrisken hos icke rökare. I studien inkluderades 19 933 män som aldrig varit rökare. Deltagarna följdes under 26 år. Deltagarna uppgav själva om de haft en historia av parodontal sjukdom med benförlust, vilket validerades med röntgen. Cancer diagnostiserades utifrån deltagarnas medicinska journaler. Resultatet visade att parodontit inte var associerat med prostatacancer, kolorektalcancer eller melanom, de tre vanligaste cancerformerna i denna studie, men ökad risk observerades för rökningrelaterade cancerformer; lung-, urinblåse-, orofarynx-, matstrups-, njur-, mag- och levercancer (HR: 1.33; 95 % CI: 1.07–1.65) (48) (Tabell 1 och Tabell 2).

I studien av Momen-Heravi et al. (2017) var syftet att testa hypotesen om en historia av parodontit och tandförlust kan vara en risk för att utveckla kolorektalcancer, oberoende av rökning. I studien inkluderades 121 700 kvinnliga sjuksköterskor i USA. Deltagarna följdes under 18 år. De uppgav själva om de haft en historia av parodontal sjukdom med benförlust vilket validerades med röntgen och medicinska journaler. Cancer diagnostiserades utifrån ICD-9-CM. Resultatet visade att deltagarna med måttlig eller svår parodontit hade en högre risk att utveckla kolorektalcancer jämfört med deltagarna utan parodontit (aHR: 1.22; 95% CI: 0.91–1.63) efter att HR-värdet justerades för rökning och andra kända riskfaktorer för kolorektalcancer (49) (Tabell 1 och Tabell 2).

Moraes et al. (2016) genomförde en studie med syfte att undersöka sambandet mellan svårighetsgraden av kronisk parodontit och oral/orofarynxcancer. I studien inkluderades 35 individer med oral/orofarynxcancer och 40 individer i kontrollgruppen. Deltagarna genomgick en klinisk oral undersökning där fickdjup, klinisk fästeförlust, blödning, plackindex och gingivalindex registrerades. Grav kronisk parodontit definierades som minst 2 ytor med CAL \geq 6 mm och PPD \geq 7 mm vid approximala ytor vid två olika tänder. Generell kronisk parodontit definierades som minst 30% av ytorna med CAL \geq 4 mm. Cancer diagnostiserades enligt International Classification of Diseases for Oncology 3:e

upplagan (ICD-O-3) och tumörstadiet bestämdes enligt klassificeringen av Tumör, Noder, Metastaser (TNM). Resultatet visade att både svårighetsgraden (OR: 10.9; 95% CI: 1.90–61.2, $p = 0.006$) och utbredningen (OR: 12.5; 95% CI: 2.3–67.6, $p = 0.003$) av kronisk parodontit var en riskfaktor för oral/orofarynxcancer (50) (Tabell 1 och Tabell 2).

I studien av Sfreddo et al. (2017) var syftet att undersöka sambandet mellan parodontit och bröstcancer hos kvinnor i Brasilien. I studien inkluderades 67 kvinnor med bröstcancer och 134 kvinnor utan cancer i en kontrollgrupp. Kontrollgruppen matchade gruppen med cancer utifrån ålder och rökning. Bröstcancer diagnostiserades med ICD-10 kod 50. Deltagarna genomgick en klinisk oral undersökning där plackindex, gingivalindex, fickdjup, BOP och klinisk fästeförlust registrerades. I studien användes fyra olika modeller för att definiera parodontit. Modell 1 definierade generell grav parodontit som $\geq 30\%$ av ytorna med klinisk fästeförlust ≥ 5 mm. Modell 2 definierade grav parodontit som ≥ 2 approximala ytor med klinisk fästeförlust ≥ 6 mm och ≥ 1 approximal yta med fickdjup ≥ 5 mm enligt American Academy of Periodontology (AAP). Modell 3 definierade parodontit utifrån genomsnittlig klinisk fästeförlust i mm. Modell 4 definierade parodontit utifrån procent av ytorna med klinisk fästeförlust ≥ 5 mm. Resultatet visade en ökad risk för bröstcancer hos gruppen med parodontit när parodontit definierades utifrån modell 1 som generell grav parodontit (aOR: 2.72; 95% CI: 1.18–6.27, $p = 0.02$), utifrån modell 2 som grav parodontit (aOR: 2.10; 95% CI: 1.00–4.43, $p = 0.05$), utifrån modell 3 (aOR: 3.63; 95% CI: 1.52–8.70, $p = 0.004$) och utifrån modell 4 (aOR: 1.28; 95% CI: 1.08–1.52, $p = 0.005$) efter att OR-värdet justerades för ålder, antal födda barn, total amningstid, hormonersättningsbehandling och BMI (51) (Tabell 1 och Tabell 2).

Syftet med studien av Shin et al. (2019) var att undersöka sambandet mellan parodontit och oral skivepitelcancer hos koreaner. I studien inkluderades 424 individer varav 146 med oral skivepitelcancer och en kontrollgrupp med 278 individer utan oral skivepitelcancer. Parodontit definierades som alveolär benförlust på panoramaröntgenbilder enligt riktlinjerna från den femte europeiska workshopen i parodontologi. Mild parodontit definierades som approximal

benförlust ≥ 3 mm vid ≥ 2 icke intilliggande tänder och grav parodontit som approximal benförlust ≥ 5 mm hos $\geq 30\%$ av tänderna. Skivepitelcancer diagnostiserades enligt OSCC (International Classification of Diseases for Oncology kod C02.0 till C06.9) genom biopsi och röntgenbilder, inklusive datortomografi och magnetisk resonanstomografi. I resultatet framkom att deltagarna med parodontit hade en högre risk att ha oral skivepitelcancer jämfört med deltagarna utan parodontit (aOR: 3.66; 95% CI: 1.46–9.23) efter att OR-värdet justerades för ålder, kön och rökning (52) (Tabell 1 och Tabell 2).

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

Artikel	Typ av cancer	Före Justering (Crude)				Efter Justering (Adjusted)			
		OR	HR	CI	p-värde	OR	HR	CI	p-värde
Bertrand et al. (2017)	Non-Hodgkins lymfom	-	-	-	-	-	1.26	1.06-1.49	-
Chen et al. (2020)	Svalgcancer	-	-	-	-	1.57	-	1.17-2.10	-
Chrysanthakopoulos (2016)	Lungcancer	2.27 ^a	-	1.10-4.68 ^a	0.024 ^{*a}	-	-	-	-
		2.28 ^b	-	1.23-4.22 ^b	0.008 ^{*b}	-	-	-	-
		1.44 ^c	-	0.73-2.86 ^c	0.29 ^c	-	-	-	-
Chung et al. (2016)	Total cancerrisk	-	1.22	1.19-1.25	-	-	1.23	1.20-1.27	<0.001 [*]
	Oral cancer	-	-	-	-	-	1.20	1.09-1.33	-
	Gastrointestinal cancer	-	-	-	-	-	1.23	1.18-1.29	-
	Bröstcancer	-	-	-	-	-	1.23	1.11-1.36	-
	Urogenital cancer	-	-	-	-	-	1.30	1.21-1.39	-
	Hematologisk cancer	-	-	-	-	-	1.18	1.02-1.37	-
	Lungcancer	-	-	-	-	-	1.05	0.98-1.14	-
Övriga cancerformer	-	-	-	-	-	1.23	1.16-1.31	-	
Dizdar et al. (2017)	Total cancerrisk	-	1.77	1.17-2.58	0.004 [*]	-	-	-	-
	Bröstcancer	-	-	0.88-5.33	0.042 [*]	-	-	-	-
	Prostatacancer	-	-	0.95-10.21	0.014 [*]	-	-	-	-
	Hematologisk cancer	-	-	1.77-18.98	<0.001 [*]	-	-	-	-
	Lungcancer	-	-	0.43-4.64	0.349	-	-	-	-
Gupa et al. (2020)	Huvud- och halscancer	-	-	-	-	2.35	-	1.12-4.91	-
Kim et al. (2019)	Proximal kolorektalcancer	1.525	-	1.071-2.172	<0.001 [*]	-	-	-	-
		2.671 ^d	-	1.88-6.560 ^d	-	-	-	-	-
Mai et al. (2016)	Total cancerrisk	-	1.49 ^e	1.02-2.16 ^e	-	-	1.33 ^e	0.91-1.94 ^e	-
		-	1.41 ^f	0.93-2.15 ^f	-	-	1.20 ^f	0.77-1.86 ^f	-
Michaud et al. (2018)	Total cancerrisk	-	1.24	1.07-1.44	0.004 [*]	-	-	-	-
	Lungcancer	-	-	-	-	-	2.33	1.51-3.60	-
	Rökningsrelaterad cancer	-	-	-	-	-	2.37	1.41-3.99	-
Michaud et al. (2016)	Total cancerrisk	-	-	-	-	-	1.33	1.07-1.65	-
Momen-Heravi et al. (2017)	Kolorektalcancer	-	-	-	-	-	1.22	0.91-1.63	-
Moraes et al. (2016)	Oral/orofaryncancer	10.9 ^g	-	1.9-61.2 ^g	0.006 ^{*g}	-	-	-	-
		12.5 ^h	-	2.3-67.6 ^h	0.003 ^{*h}	-	-	-	-
Sfreddo et al. (2017)	Bröstcancer	2.02 ⁱ	-	1.02-4.01 ⁱ	0.04 ^{*i}	2.72 ⁱ	-	1.18-6.27 ⁱ	0.02 ^{*i}
		1.84 ^j	-	0.97-3.47 ^j	0.06 ^j	2.10 ^j	-	1.00-4.43 ^j	0.05 ^{*j}
		1.93 ^k	-	1.02-3.67 ^k	0.04 ^{*k}	3.63 ^k	-	1.52-8.70 ^k	0.004 ^{*k}
		1.16 ^l	-	1.01-1.34 ^l	0.03 ^{*l}	1.28 ^l	-	1.08-1.52 ^l	0.005 ^{*l}
Shin et al. (2019)	Oral skivepitelcancer	-	-	-	-	3.66	-	1.46-9.23	-

*Statistisk signifikans p≤0,05

(-) innebär att detta inte redovisas i artikeln, (a) samband mellan tandköttsfickor och cancer (b) samband mellan BOP och cancer, (c) samband mellan klinisk fästeförlust och cancer, (d) individer med avancerad kolorektal cancer, (e) mild/måttlig parodontit, (f) grav parodontit, (g) svårighetsgraden av kronisk parodontit, (h) utbredningen av kronisk parodontit, (i) modell 1: ≥ 30% av ytorna med klinisk fästeförlust ≥ 5 mm, (j) modell 2: ≥ 2 approximala ytor med klinisk fästeförlust ≥ 6 mm och ≥ 1 approximal yta med fickdjup ≥ 5 mm, (k) modell 3: genomsnittlig klinisk fästeförlust i mm, (l) modell 4: procent av ytorna med klinisk fästeförlust ≥ 5 mm.

6. Diskussion

6.1 Metoddiskussion

Syftet var att undersöka parodontit som en riskfaktor för cancer genom en litteraturstudie. För att söka fram artiklar till resultatet användes databasen PubMed då detta är den största medicinska databasen. Att endast en databas användes kan ses som en svaghet. Om ytterligare databaser hade använts för att söka artiklar hade fler artiklar inom området kunnat inkluderas i resultatet.

För att få fram artiklar gjordes tre blocksökningar. I varje block användes synonymer för varje sökord. Sökorden bestod av både MeSH-termer och fritext. Detta kan ses som en styrka eftersom det ökar chansen att hitta fler artiklar inom området.

Artiklarna som söktes fram begränsades till att vara publicerade inom de senaste fem åren. Detta kan ses som en styrka då det begränsade tidsintervallet innebär att artiklarna i resultatet är aktuella. Tidsbegränsningen kan även ses som en svaghet då det begränsar antalet artiklar, vilket kan ha försvagat litteraturstudien.

Sökningen begränsades även till att endast inkludera artiklar som är skrivna på engelska. Detta för att det är ett internationellt språk som författarna behärskar. Det kan dock ha medfört att relevanta artiklar skrivna på andra språk utelämnats.

För att utöka antalet artiklar och på så sätt stärka litteraturstudiens resultat gjordes en manuell sökning genom att granska referenslistorna i de artiklarna som inkluderats i resultatet. Genom denna manuella sökning inkluderades ytterligare två artiklar som uppfyllde studiens inklusions- och exklusionskriterier.

Några av artiklarna saknade en definition av parodontit och/eller cancer vilket ses som en svaghet med studien. Genom att tillägga en inklusionskriterie att artiklarna måste innehålla en definition av parodontit och cancer hade studiens kvalitet ökat men samtidigt hade antalet artiklar begränsats. Författarna valde därför att inte ha med detta som ett inklusionskriterie.

Studierna som inkluderats är utförda i olika delar av världen. Detta kan ses som en styrka då både parodontit och cancer är globala sjukdomar. Resultatet blir därmed mer mångsidigt.

Artiklarna som inkluderats i resultatet är publicerade i vetenskapliga tidskrifter, är peer review-granskade och har blivit godkända av en etisk kommitté i de fall där det krävs etiskt tillstånd enligt lag. Detta säkerhetsställer kvaliteten på artiklarna, vilket anses som en styrka i litteraturstudien.

6.2 Resultatdiskussion

Resultatet visade att parodontit är en riskfaktor för cancer (39, 40, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 51, 52). I studien av Michaud et al. (2018) användes två olika system för att diagnostisera parodontit. Parodontit var en riskfaktor för cancer när parodontit definierades enligt studiens egna system men var inte en riskfaktor för cancer när parodontit definierades enligt CDC-AAP (47). Chrysanthakopoulos (2016) visade med sin studie att fördjupade tandköttsfickor och blödning vid sondering, men inte klinisk fästeförlust, är en risk för att cancer (41). I studien av Moraes et al. (2016) visade det sig att både svårighetsgraden och utbredningen av parodontit är riskfaktorer för cancer (50). Resultatet i studien av Mai et al. (2016) visade dock att parodontit inte är en riskfaktor för cancer (46).

Litteraturstudiens resultat stämmer överens med tidigare forskning som gjorts inom området och som också visar att det finns ett samband mellan parodontit och cancer (53, 54, 55, 56, 57). En trolig förklaring till detta kan vara att det vid parodontit uppstår en lokal inflammation där orala patogena mikroorganismer och deras produkter frisätts i cirkulationssystemet vilket kan leda till en systemisk inflammation vilket kan bidra till utveckling av cancer (53). Parodontit leder till förhöjda nivåer av proinflammatoriska cytokiner som TNF- α , IL-1 och IL-6 vilka har visat sig främja bröstcancer och andra cancerformer (56).

Treponema denticola är en bakterie som förekommer både vid parodontit och gastrointestinalcancer. Enzymet chymotrypsin-liknande proteas som kommer från Treponema denticola kan påverka immunsystemet genom att bryta ned matrixkomponenter, vilket kan gynna en utveckling av cancer (57).

De olika studierna har använt sig av olika studiedesigner där kohortstudie var den design som var mest förekommande. Stora och långvariga kohortstudier har en fördel då de kan påvisa ovanliga och sena påföljder till följd av en behandling, ett beteende eller en sjukdom. En svaghet med kohortstudier kan däremot vara att jämförbarheten mellan grupperna som jämförs ofta störs av sociala och ekonomiska skillnader som kan påverka hälsan (58). Detta skulle till exempel kunna innebära att individerna med parodontit har en sämre socioekonomisk status och andra levnadsvanor jämfört med individerna utan parodontit. Det kan därför vara svårt att säga om utvecklingen av cancer har ett samband mellan själva parodontiten eller individens socioekonomiska status och levnadsvanor. Majoriteten av studierna har dock tagit hänsyn till olika riskfaktorer för cancer som skulle kunna påverka resultatet i sin statistiska analys vilket styrker deras resultat.

De olika studierna har använt sig av olika definitioner av parodontit vilket skulle kunna påverka tillförlitligheten i jämförelserna mellan de olika studierna då de inte har ett enhetligt sätt att diagnostisera parodontit. Beroende på vilken definition av parodontit som används skulle till exempel förekomsten av parodontit kunna påverkas. I två av studierna har författarna dessutom använt sig av fler än ett sätt att definiera parodontit vilket har resulterat i olika OR-värden för sambandet mellan parodontit och cancer beroende på vilken definition som använts (47, 51). I några studier har parodontit diagnostiserats enligt ICD-9-CM (40, 42) och i andra enligt American Academy of Periodontology (AAP) (43, 47, 51). Shin et al. (2019) definierade parodontit utifrån approximal benförlust enligt riktlinjerna från den femte europeiska workshopen i parodontologi (52). Kim et al. (2019) definierade parodontit endast utifrån fickdjup (45). Chrysanthakopoulos (2016) och Moraes et al. (2016) definierade parodontit utifrån klinisk fästeförlust och fickdjup (41, 50). I studierna av Bertrand et al. (2017), Michaud et al. (2016) och Momen-Heravi et al. (2017) saknades en definition av parodontit, deltagarna fick i stället själva uppge om de hade en historia av parodontit vilket validerades med röntgen (39, 48, 49). I studien av Gupta et al. (2020) fick deltagarna genomgå en oral undersökning för att se om de hade parodontit men en definition av parodontit saknades även i denna studie (44). Även cancer har diagnostiserats på olika sätt i de olika studierna vilket anses vara en svaghet för resultatet. Trots

att dessa sjukdomar definieras på olika sätt i de olika studierna visar ovanstående 13 artiklar på ett samband mellan parodontit och cancer, vilket stärker att det finns ett samband mellan dessa två sjukdomar.

Mai et al. (2016) var den enda av artiklarna som inte påvisade ett samband mellan parodontit och cancer. Detta kan bero på att definitionen av parodontit skiljer sig åt från övriga studier. I denna studie definierades parodontit endast utifrån alveolär benhöjd. Den alveolära benhöjden visar endast om det finns en historia av parodontit och inte om det finns en aktiv parodontit eller ej. Det skulle också kunna bero på att deltagarna i studien är få jämfört med antalet deltagare i de andra kohortstudierna. Kohortstudier kräver stora studiepopulationer och detta kan innebära att antalet deltagare är för få för att studien ska lyckas få fram ett statistiskt signifikant samband mellan parodontit och cancer (59).

I framtida forskning vore det en fördel om samma definition för både cancer och parodontit används vilket kan leda till en djupare förståelse av parodontit som en riskfaktor för cancer då det finns ett stort behov av forskning inom detta område.

7. Slutsats

Slutsatsen som dras i denna studie är att parodontit är en riskfaktor för cancer trots att de olika studierna har använt sig av olika definitioner för dessa båda sjukdomar.

8. Referenser

1. World Health Organization. Cancer. (Elektronisk). (2021). Tillgänglig www.who.int/. (Läst 2021-10-18).
2. Socialstyrelsen. Cancer i siffror. (Elektronisk). (2018). Tillgänglig: www.socialstyrelsen.se/. (Läst 2021-10-20).
3. Dhanuthai K, Rojanawatsirivej S, Thosaporn W, Kintarak S, Subarnbhesaj A, Darling M, Kryshatskyj, E, Chiang C, Shin, Choi S, Lee S, Aminishakib P. Oral cancer: A multicenter study. *Medicina oral*. 2018; 23(1): 23–29.
4. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(24): 9160.
5. Rivera C. Essentials of oral cancer. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015; 8(9): 11884–11894.
6. Bigelow, C, Patton L, Strauss, R, Wilder, R. North Carolina dental hygienists' view on oral cancer control. *Journal of dental hygiene: JDH*. 2007; 81(4): 83.
7. Balasubramaniam, A, Sriraman R, Sindhuja P, Mohideen K, Parameswar R, Muhamed Haris K. Autofluorescence based diagnostic techniques for oral cancer. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2015; 7(2): 374–377.
8. Kämmerer P, Rahimi-Nedjat R, Ziebart T, Bensch, Walter C, Al-Nawas B, Koch F. A chemiluminescent light system in combination with toluidine blue to assess suspicious oral lesions-clinical evaluation and review of the literature. *Clinical oral investigations*. 2015; 19(2): 459–466.
9. Cancerfonden. Upptäck cancer. (Elektronisk). (2018). Tillgänglig: www.cancerfonden.se/. (Läst 2021-10-21).
10. Løberg M, Lousdal M, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast cancer research*. 2015; 17(1): 63.

11. Bryan S, Masoud H, Weir H. K, Woods R, Lockwood G, Smith L, Brierley J, Gospodarowicz M, Badets N. Cancer in Canada: Stage at diagnosis. Health reports. 2018; 29(12): 21–25.
12. Norat T, Scoccianti C, Boutron-Ruault M, Anderson A, Berrino F, Cecchini M, Espina C, Key, Leitzmann, M, Powers H, Wiseman M, Romieu I. European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. Cancer epidemiology. 2015; 39(1): 56–66.
13. Chen Z, Peto R, Zhou M, Iona A, Smith M, Yang L, Li L. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies. Lancet. 2015; 386(10002): 1447–1456.
14. Jacob L, Freyn M, Kalder M. Dinas K, Kostev K. Impact of tobacco smoking on the risk of developing 25 different cancers in the UK: a retrospective study of 422 010 patients followed for up to 30 years. Oncotarget. 2018; 9(25): 17420–17429.
15. Pelucchi C, Tramacere I, Boffetta P, Negri E, La Vecchia C. Alcohol consumption, and cancer risk. Nutrition and cancer. 2011; 63(7): 983–990.
16. Grivennikov S, Greten F, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. 2010; 140(6): 883–899.
17. World Dental Federation. Definition of oral health. (Elektronisk). (2020). Tillgänglig: www.fdiworlddental.org/. (Läst 2021-10-15).
18. World Health Organization. Oral health. (Elektronisk). (2020). Tillgänglig: www.who.int/. (Läst 2021-10-15).
19. Murakami S, Mealey B, Mariotti A, Chapple I. Dental plaque-induced gingival conditions. Journal of periodontology. 2018; 89(1): 17–27.

20. Trombelli L, Farina R, Silva C. O, Tatakis D. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of periodontology*. 2018; 89(1): 46–73.
21. Pihlstrom B, Michalowicz B, Johnson N. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499): 1809–1820.
22. Papapanou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine D, Flemmig T, Garcia R, Giannobile W, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao R, Kerschull M, Kinane D, Kirkwood K, Kocher T, Kornman K, Kumar P, Loos B, Tonetti M. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of clinical periodontology*. 2018; 45(20): 162–170.
23. Scapoli L, Girardi A, Palmieri A, Testori T, Zuffetti F, Monguzzi R, Lauritano D, Carinci F. Microflora, and periodontal disease. *Dental research journal*. 2012; 9(2): 202–206.
24. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling (Elektronisk). (2004). Tillgänglig: www.sbu.se/. (Läst 2021-10-15).
25. Dietrich T, Walter C, Oluwagbemigun K, Bergmann M, Pischon T, Pischon N, Boeing H. Smoking, Smoking Cessation, and Risk of Tooth Loss: The EPIC- Potsdam Study. *Journal of dental research*. 2015; 94(10): 1369–1375.
26. Sutton J, Salas Martinez M, Gerkovich, M. Environmental Tobacco Smoke and Periodontitis in United States Non-Smokers, 2009 to 2012. *Journal of periodontology*. 2017; 88(6): 565–574.
27. Al Jehani Y. A. Risk factors of periodontal disease: review of the literature. *International journal of dentistry*. 2014; 182513.
28. Huang J, Roosaar A, Axéll T, Ye W. A prospective cohort study on poor oral hygiene and pancreatic cancer risk. *International journal of cancer*. 2015; 138(2): 340–347.

29. Yang C, Yeh Y, Chin C, Hsu C, Liu H, Huang P, Hu S, Liao C, Chang K, Chang Y. Oral Microbiota Community Dynamics Associated with Oral Squamous Cell Carcinoma Staging. *Frontiers in microbiology*. 2018; 9: 862.
30. Arigbede A, Babatope B, Bamidele MK. Periodontitis and systemic diseases: A literature review. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2012; 16(4): 487–491.
31. Nascimento G, Leite F, Vestergaard P, Scheutz F, López, R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regressioanalysis of longitudinal prospective studies. *Acta diabetologica*. 2018; 55(7):653–667.
32. Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relationship of some negative eventsand psychological factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years of age. *Journal of clinical periodontology*. 2002; 29(3): 247–253.
33. Wimmer G, Janda M, Wieselmann-Penkner K, Jakse N, Polansky R, Pertl C. Coping with stress: its influence on periodontal disease. *Journal of periodontology*. 2002; 73(11): 1343–1351.
34. Genco R, Borgnakke W. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology2000*. 2013; 62(1): 59–94.
35. Erdenborg J, Malmqvist S, Bjurshammar N, Johannsen G, Hultin M, Johannsen A. Stakeholder Perception of the Professional Role and Competence of Swedish Dental Hygienists: A Questionnaire and Interview Study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2020; 10(1): 54–61.
36. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vuxentandvård. (Elektronisk). (2021). Tillgänglig: www.socialstyrelsen.se/. (Läst 2021-10-15).

37. Mariño R, Haresaku S, McGrath R, Bailey D, Mccullough M, Musolino R, Kim B, Chinnassamy A, Morgan M. Oral cancer screening practices of oral health professionals in Australia. *BMC oral health*. 2017; 17(1): 151.
38. Kristensson J. *Handbok i uppsatsskrivande och forskningsmetodik för studenter inom hälso- och vårdvetenskap*. Stockholm: Natur & Kultur. 2014, s 150.
39. Bertrand KA, Shingala, J, Evens A, Birmann BM, Giovannucci E, Michaud DS. Periodontal disease and risk of non-Hodgkin lymphoma in the Health Professionals Follow-Up Study. *International journal of cancer*. 2017; 140(5): 1020–1026.
40. Chen PJ, Chen YY, Lin CW, Yeh YT, Yeh HW, Huang JY, Yang SF, YehCB. Effect of Periodontitis and Scaling and Root Planing on Risk of Pharyngeal Cancer: A Nested Case-Control Study. *International journal of environmental research and public health*. 2020; 18(1): 8.
41. Chrysanthakopoulos NA. Correlation between periodontal disease indices and lung cancer in Greek adults: a case-control study. *Experimental oncology*. 2016; 38(1): 49–53.
42. Chung, SD, Tsai MC, Huang CC, Kao LT, Chen CH. A population-based study on the associations between chronic periodontitis and the risk of cancer. *International journal of clinical oncology*. 2016; 21(2): 219–223.
43. Dizdar O, Hayran M, Guven, DC, Yılmaz TB, Taheri S, Akman, AC, Bilgin E, Hüseyin B, Berker E. Increased cancer risk in patients with periodontitis. *Current medical research and opinion*. 2017; 33(12): 2195–2200.
44. Gupta B, Kumar N, Johnson NW. Periodontitis, oral hygiene habits, and risk of upper aerodigestive tract cancers: a case-control study in Maharashtra,

- India. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, and oral radiology. 2020; 129(4): 339–346.
45. Kim GW, Kim YS, Lee SH, Park SG, Kim DH, Cho JY, Hahm KB, Hong SP, Yoo JH. Periodontitis is associated with an increased risk for proximal colorectal neoplasms. *Scientific reports*. 2019; 9(1): 7528.
 46. Mai X, LaMonte MJ, Hovey KM, Freudenheim JL, Andrews CA, Genco RJ, Wactawski-Wende J. Periodontal disease severity and cancer risk in postmenopausal women: the Buffalo OsteoPerio Study. *Cancer causes & control: CCC*. 2016; 27(2): 217–228.
 47. Michaud DS, Lu J, Peacock-Villada AY, Barber JR, Joshu CE, Prizment AE, Beck JD, Offenbacher S, Platz EA. Periodontal Disease Assessed Using Clinical Dental Measurements and Cancer Risk in the ARIC Study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2018; 110(8): 843–854.
 48. Michaud DS, Kelsey KT, Papathanasiou E, Genco CA, Giovannucci E. Periodontal disease and risk of all cancers among male never smokers: an updated analysis of the Health Professionals Follow-up Study. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 2016; 27(5): 941–947.
 49. Momen-Heravi F, Babic A, Tworoger SS, Zhang L, Wu K, Smith-Warner SA, Ogino S, Chan AT, Meyerhardt J, Giovannucci E, Fuchs C, Cho E, Michaud DS, Stampfer MJ, Yu YH, Kim D, Zhang X. Periodontal disease, tooth loss and colorectal cancer risk: Results from the Nurses' Health Study. *International journal of cancer*. 2017; 140(3): 646–652.
 50. Moraes RC, Dias FL, Figueredo CM, Fischer RG. Association between Chronic Periodontitis and Oral/Oropharyngeal Cancer. *Brazilian dental journal*. 2016; 27(3): 261–266.

51. Sfreddo CS, Maier J, De David SC, Susin, C, Moreira C. Periodontitis and breast cancer: A case-control study. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2017; 45(6): 545–551.
52. Shin YJ, Choung HW, Lee JH, Rhyu IC, Kim HD. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. *Journal of dental research*. 2019; 98(5): 526–533.
53. Wen BW, Tsai CS, Lin CL, Chang YJ, Lee CF, Hsu CH, Kao CH. Cancer risk among gingivitis and periodontitis patients: a nationwide cohort study. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*. 2014; 107(4): 283–290.
54. Tezal M, Grossi S G, Genco R J. Is periodontitis associated with oral neoplasms? *Journal of periodontology*. 2005; 76(3): 406–410.
55. Tezal M, Sullivan MA, Reid ME, Marshall JR, Hyland A, Loree T, Lillis C, Hauck L, Wactawski-Wende J, Scannapieco FA. Chronic periodontitis and the risk of tongue cancer. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2007; 133(5): 450–454.
56. Cardoso E.M, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgraduate medicine*. 2018; 130(1): 98–104.
57. Nieminen MT, Listyarifah D, Hagström J, Haglund C, Grenier D, Nordström D, Uitto VJ, Hernandez M, Yucel-Lindberg T, Tervahartiala T, Ainola M, Sorsa T. *Treponema denticola* chymotrypsin-like proteinase may contribute to orodigestive carcinogenesis through immunomodulation. *British journal of cancer*. 2018; 118(3): 428–436.
58. SBU. Kvalitetsgranskning av studier. (Elektronisk). (2017). Tillgänglig: www.sbu.se/. (Läst: 2022-01-19).
59. SBU. Hur liten får en effekt vara? (Elektronisk). (2012). Tillgänglig: www.sbu.se/. (Läst: 2022-01-17).

Bilaga

Bilaga 1. Artikelöversikt

Författare/land/år	Titel	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Bertrand KA, Shingala J, Evens A, Birmann BM, Giovannucci E, Michaud DS. USA (2017).	Periodontal disease and risk of non-Hodgkin lymphoma in the Health Professionals, Follow-up Study.	Syftet var att undersöka sambandet mellan parodontit och Non-Hodgkins lymfom.	I studien inkluderades 46,147 män varav 7,496 hade en historia av parodontit och 38,651 utan historia av parodontit.	Prospektiv kohortstudie. Cancer diagnostiserades enligt ICD-8 kod 200, 202 och 204.1. Deltagarna uppgav själva om de haft en historia av parodontit, vilket validerades med hjälp av röntgen hos samtliga deltagare.	Resultatet visade att deltagarna med en historia av parodontit hade högre risk att utveckla Non-Hodgkins lymfom jämfört med de utan en historia av parodontit (aHR: 1.26; 95% CI: 1.06-1.49).	Finns
Chen PJ, Chen Y, Lin CW, Yeh, YT, Yeh HW, Huang JY, Yang SF, Yeh CB. Taiwan. (2020).	Effect of Periodontitis and Scaling and Root Planing on Risk of Pharyngeal Cancer: A Nested Case-Control Study.	Syftet var att undersöka sambandet mellan parodontit och risken för svalgcancer i Taiwan.	I studien inkluderades 1292 individer som nyligen diagnostiserades med svalgcancer mellan 2005 och 2013 och en kontrollgrupp som bestod av 2584 friska individer.	Fall-Kontroll studie. Registerbaserad studie där de använde sig av databasen NHIRD och LHID 2000 för att få fram information om deltagarna. De använde sig av ICD-9-CM för att diagnostisera svalgcancer och parodontit. Svalgcancer med kod 146.x, och 148.x och parodontit med kod 523.3–523.5.	Resultatet visar att parodontit var associerad med en ökad risk för svalgcancer (aOR, 1,57; 95 % CI, 1,17–2,10), särskilt cancer i orofarynx (aOR, 2,22; 95 % CI, 1,07–4,60).	Finns
Chrysanthakopoulos N. A. Grekland. (2016).	Correlation between periodontal disease indices and lungcancer in Greek adults: a case-control study.	Syftet var att undersöka möjliga samband mellan parodontala sjukdomsindex och risken för att utveckla lungcancer.	I studien inkluderades 200 individer; 64 individer med lungcancer och 136 individer i kontrollgruppen.	Fall-kontrollstudie. Lungcancer diagnostiserades genom histologisk undersökning. Samtliga deltagare genomgick en oral klinisk undersökning där man tittade på förekomst av fördjupade tandköttsfickor, klinisk fästeförlust och blödning vid sondering.	Resultatet visade ett signifikant samband mellan fördjupade tandköttsfickor och risk för att utveckla lungcancer (p=0,024) samt mellan förekomst av blödning vid sondering och risk för att utveckla lungcancer (p=0,008). Sambandet mellan klinisk fästeförlust och risken för att utveckla lungcancer var icke signifikant (p=0,290).	Finns ej

Författare/land/år	Titel	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Chung, S. D., Tsai, M. C., Huang, C. C., Kao, L. T., & Chen, C. H. Taiwan. (2016).	A population-based study on the associations between chronic periodontitis and the risk of cancer.	Syftet var att undersöka risken för cancer hos individer med kronisk parodontit.	I studien inkluderades 40,140 individer med kronisk parodontit och 40,140 individer i kontrollgruppen.	Retrospektiv kohortstudie. Registerbaserad studie där de använde sig av databasen LHID 2000 för att få fram information om individernas sjukdomstillstånd. Kronisk diagnostiserades parodontit enligt ICD-9-CM kod 523.4. Cancer diagnostiserades enligt ICD-9-CM kod 140–235.	Resultatet visade att individerna med kronisk parodontit hade en högre risk att utveckla cancer jämfört med kontrollgruppen (aHR: 1.23; 95 % CI: 1.20–1.27, p <0,001). Detta gällde för alla former av cancer som undersökts förutom lungcancer.	Finns
Dizdar, O., Hayran, M., Guven, D. C., Yılmaz, T. B., Taheri, S., Akman, A. C., Bilgin, E., Hüseyin, B., & Berker, E. Turkiet. (2017)	Increased cancer risk in patients with periodontitis	Syftet var att undersöka risken för cancer hos personer med måttlig till grav parodontit	I studien inkluderades 280 individer med måttlig eller grav parodontit. Kontrollgrupp saknades.	Kohortstudie. Samtliga deltagare genomgick en klinisk undersökning. Parodontit diagnostiserades utifrån American Academy of Periodontology (AAP). Parodontit definierades som ≥ 2 approximala ytor med klinisk fästeförlust ≥ 4 mm och ≥ 2 approximala ytor med fickdjup ≥ 5 mm. Incidens av cancer identifierades genom det nationella cancoegistret	Resultatet visade att deltagarna i studien hade en ökad risk att utveckla cancer jämfört med det förväntade antalet cancerfall i en grupp motsvarande deltagarna utifrån kön och ålder (HR: 1,77; 95% CI: 1,17–2,58, p = 0,004). Kvinnorna med parodontit hade signifikant högre risk för bröstcancer (SIR: 2,40; 95% CI: 0,88–5,33, p = 0,042) och männen med parodontit hade en signifikant högre risk för prostatacancer (SIR: 3,75; 95% CI: 0,95–10,21, p = 0,014) och för hematologisk cancer (SIR: 6,97; 95% CI: 1,77–18,98, p <0,001) men inte för lungcancer (SIR: 1,7; 95% CI: 0,43–4,64, p =0,349)	Finns
Gupta, B., Kumar, N., & Johnson, N. W. Indien. (2020).	Periodontitis, oral hygiene habits, and risk of upper aerodigestive tract cancers: a case-control study in Maharashtra, India.	Syftet var att undersöka sambandet mellan parodontit och munhygienvanor och huvud- och halscancer.	I studien inkluderades 240 individer med någon form av huvud- och halscancer och 240 individer i kontrollgruppen.	Fall-kontrollstudie. Samtliga deltagare genomgick en oral klinisk undersökning där man mätte tandkötsfickor och tittade på förekomst av blödning vid sondering samt tandsten.	Resultatet visade ett signifikant samband mellan grav parodontit och risk för huvud- och halscancer (aOR= 2.35; 95% CI: 1.12-4.91).	Finns

Författare/land/år	Titel	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Kim GW, Kim YS, Lee SH, Park SG, Kim DH, Cho JY, Hahm KB, Hong SP, Yoo JH. Korea. (2019).	Periodontitis is associated with an increased risk for proximal colorectal neoplasms.	Syftet var att undersöka om parodontit kan vara en riskfaktor för proximal kolorektalcancer hos friska individer.	I studien inkluderas 2504 individer, 216 individer med parodontit och 2288 individer i kontrollgrupp.	Tvärsnittsstudie. Klinisk undersökning. Parodontit definierades som en eller flera tänder med PPD \geq 4 mm. Proximal kolorektalcancer definierades som kolorektalcancer som detekterades i den proximala delen av tjocktarmen. Avancerad proximal kolorektalcancer definierades som cancer som uppfyllde något av följande: (1) minst 10 mm i diameter; (2) höggradig dysplasi; (3) en villös eller tubulovillös komponent.	Resultatet visade att proximal kolorektalcancer var signifikant högre hos parodontitgruppen än kontrollgruppen ($P < 0,001$) och det fanns ett signifikant samband mellan parodontit och en ökad risk för proximal kolorektalcancer (OR: 1,525; 95% CI: 1,071–2,172) samt för avancerad proximal kolorektalcancer (OR: 2,671; 95% CI: 1,088–6,560).	Finns
Mai X, LaMonte MJ, Hovey KM, Freudenheim JL, Andrews CA, Genco RJ, Wactawski-Wende J. USA (2016).	Periodontal disease severity and cancer risk in postmenopausal women: the Buffalo OsteoPerio Study.	Syftet var att undersöka sambandet mellan parodontit – definierat utifrån alveolär benhöjd – och cancerincidensen hos postmenopausala kvinnor.	I studien inkluderas 1337 postmenopausala kvinnor.	Prospektiv kohortstudie. Klinisk/röntgenundersökning. Grav parodontit definierades som genomsnittlig alveolär benförlust \geq 3 mm, eller minst två ytor med alveolär benförlust \geq 5 mm, eller som tandlossning till följd av parodontit. Mild/måttlig parodontit definierades som genomsnittlig alveolär benförlust 2–3 mm, eller minst en yta med alveolär benförlust \geq 4 mm och ingen tandlossning till följd av parodontit. Incidens av cancer identifierades genom årliga hälsoupdateringar och bedömdes av läkare med hjälp av medicinska journaler.	Efter justering för ålder och rökning fanns det inget statistiskt signifikant samband varken mellan mild/måttlig parodontit och total cancerrisk (aHR: 1,33; 95% CI: 0,91–1,94) eller mellan grav parodontit och total cancerrisk (aHR=1.20, 95% CI: 0.77–1.86).	Finns

Författare/land/år	Titel	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Michaud DS, Lu J, Peacock-Villada AY, Barber JR, Joshu CE, Prizment AE, Beck JD, Offenbacher S, Platz EA. USA (2018).	Periodontal Disease Assessed Using Clinical Dental Measurements and Cancer Risk in the ARIC Study.	Syftet var att undersöka samband mellan svårighetsgraden av parodontit och risken för cancer hos svarta och vita äldre vuxna.	I studien inkluderades 7764 individer.	Prospektiv Kohortstudie. Klinisk undersökning. För att diagnostisera parodontit användes två olika system, ett eget system samt Periodontal Disease Classification System of the American Academy of Periodontology (CDC-AAP) från 2012. Incidens av cancer identifierades genom statliga cancerregister och kompletterades med medicinska journaler.	När parodontit diagnostiserades utifrån studiens egna system fanns det ett statistiskt signifikant samband mellan grav parodontit och den totala risken för cancer jämfört med ingen/mild parodontit (HR: 1,24; 95 % CI: 1,07–1,44, p = 0,004). När parodontit diagnostiserades utifrån CDC-AAP fanns det däremot inget statistiskt signifikant samband mellan parodontit och den totala risken för cancer. Oavsett vilket system som användes för att diagnostisera parodontit fanns det ett statistiskt signifikant samband mellan grav parodontit och risk för lungcancer (HR: 2.33; 95% CI:1.51-3.60) (HR: 2.37; 95 % CI: 1.41-3.99). När parodontit diagnostiserades utifrån studiens egna system fanns det även ett statistiskt signifikant samband mellan grav parodontit och rökningrelaterade cancerformer; svalg-, matstrupe-, lung-, urinblåse-, lever-, bukspottkörtel-, mag-, njur- och urinvägscancer (HR: 1.51; 95% CI:1.14-2.00).	Finns
Michaud, D. S., Kelsey, K. T., Papatnaniou, E., Genco, C. A., & Giovannucci, E. USA. (2016).	Periodontal disease and risk of all cancers among male never smokers: an updated analysis of the Health Professionals, Follow-up Study.	Syftet var att undersöka sambandet mellan parodontal sjukdom och risk för cancer hos icke-rökare.	I studien inkluderades 19 933 män som aldrig varit rökare.	Prospektiv kohortstudie. Deltagarna uppgav själva om de haft en historia av parodontal sjukdom med benförlust, vilket validerades med röntgen. Cancer diagnostiserades utifrån deltagarnas medicinska journaler.	Resultatet visade att parodontit inte var associerat med prostatacancer, kolorektalcancer eller melanom, de tre vanligaste cancerformerna i denna studie, men ökad risk observerades för rökningrelaterade cancerformer; (HR: 1,33; 95 % CI: 1,07–1,65).	Finns.

Författare/land/år	Titel	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Momen-Heravi F, Babic A, Tworoger S, Zhang L, Wu K, Smith-Warner SA, Ogino S, Chan AT, Meyerhardt J, Giovannucci E, Fuchs C, Cho E, Michaud DS, Stampfer MJ, Yu YH., Kim, D, Zhang X. USA (2017).	Periodontal disease, tooth loss, and colorectal cancer risk: results from the Nurses' Health Study.	Syftet var att undersöka historia av paradontit och tandförlust kan vara risk för utveckling av kolorektal cancer, oberoende av rökning.	I studien inkluderas 69 656 kvinnliga sjuksköterskor.	Prospektiv kohortstudie. Deltagarna uppgav själva om de haft en historia av parodontal sjukdom vilket validerades med röntgenundersökning och medicinska journaler. Cancer diagnostiserades utifrån ICD-9-CM.	Efter att HR-värdet justerades för rökning och andra kända riskfaktorer för kolorektalcancer resultatet visade att deltagarna med måttlig eller svår paradontit hade en högre risk att utveckla kolorektalcancer jämfört med kvinnor utan paradontit (aHR: 1,22; 95 % CI: 0,91–1,63).	Finns
Moraes, RC, Dia, FL, Figueredo CM, Fischer RG. Brasilien. (2016).	Association between Chronic Periodontitis and Oral/Oropharyngeal Cancer.	Syftet var att undersöka sambandet mellan svårighetsgraden av kronisk paradontit och oral/orofarynxcancer .	I studien inkluderades 35 individer, med oral/orofarynxcancer och 40 individer i kontrollgruppen	Fall-kontrollstudie. Samtliga deltagare genomgick en klinisk undersökning. Grav kronisk paradontit definierades som minst 2 ytor med CAL \geq 6 mm och PPD \geq 7 mm vid approximala ytor vid två olika tänder. Generell kronisk paradontit definierades som minst 30% av ytorna med CAL \geq 4 mm. Cancer diagnostiserades enligt International Classification of Diseases for Oncology 3:e upplagan (ICD-O-3) och tumörstadiet bestämdes enligt klassificeringen av Tumör, Noder, Metastaser (TNM).	Resultatet visade att både svårighetsgraden (OR: 10,9; 95% CI: 1,9–61,2, p = 0,006) och utbredningen OR: 12,5; 95% CI: 2,3–67,6, p = 0,003) av kronisk paradontit var en riskfaktor för oral/orofarynxcancer.	Finns

Författare/land/år	Titel	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Etiskt tillstånd
Sfreddo, C. S., Maier, J., De David, S. C., Susin, C., & Moreira, C. Brasilien. (2017).	Periodontitis and breast cancer: A case-control study.	Syftet var att undersöka sambandet mellan parodontit och bröstcancer hos kvinnor i Brasilien.	I studien inkluderades 67 kvinnor med bröstcancer och 134 kvinnor utan cancer i en kontrollgrupp.	Fall-kontrollstudie. Klinisk undersökning. Bröstcancer diagnostiserades utifrån ICD-10 kod 50. Parodontit diagnostiserades utifrån fyra olika modeller varav en enligt American Academy of Periodontology (AAP).	Resultatet visade en ökad risk för bröstcancer hos gruppen med parodontit avsett vilken av de fyra modellerna som användes för att definiera parodontit.	Finns
Shin, Y. J., Choung, H. W., Lee, J. H., Rhyu, I. C., & Kim, H. D. Korea. (2019).	Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study.	Syfte var att undersöka sambandet mellan parodontit och oral skivepitelcancer hos koreaner.	I studien inkluderades 424 individer varav 146 med oral skivepitelcancer och en kontrollgrupp med 278 individer utan oral skivepitelcancer.	Fall-Kontrollstudie. Klinisk /röntgenundersökning. Parodontit definierades som alveolär benförlust på panoramaröntgenbilder enligt riktlinjerna från den femte europeiska workshopen i parodontologi. Mild parodontit definierades som approximal benförlust ≥ 3 mm vid ≥ 2 icke intilliggande tänder och grav parodontit som approximal benförlust ≥ 5 mm hos $\geq 30\%$ av tänderna. Skivepitelcancer diagnostiserades enligt OSCC (International Classification of Diseases for Oncology kod C02.0 till C06.9).	Resultatet visade att deltagarna med parodontit hade en högre risk att ha oral skivepitelcancer jämfört med deltagarna utan parodontit (aOR: 3,66; 95% CI: 1,46–9,23) efter att OR-värdet justerades för ålder, kön och rökning.	Finns