
Munnen – en infeksjonsport

KRONIKK

ANNE LISE LUND HÅHEIM

lise.lund@haheim.no

Anne Lise Lund Håheim er tannlege og professor emeritus ved Universitetet i Oslo. Hun var initiativtaker og prosjektleder for Oslo II-undersøkelsen i 2000 i samarbeid med Helseundersøkelsen i Oslo (HUBRO).

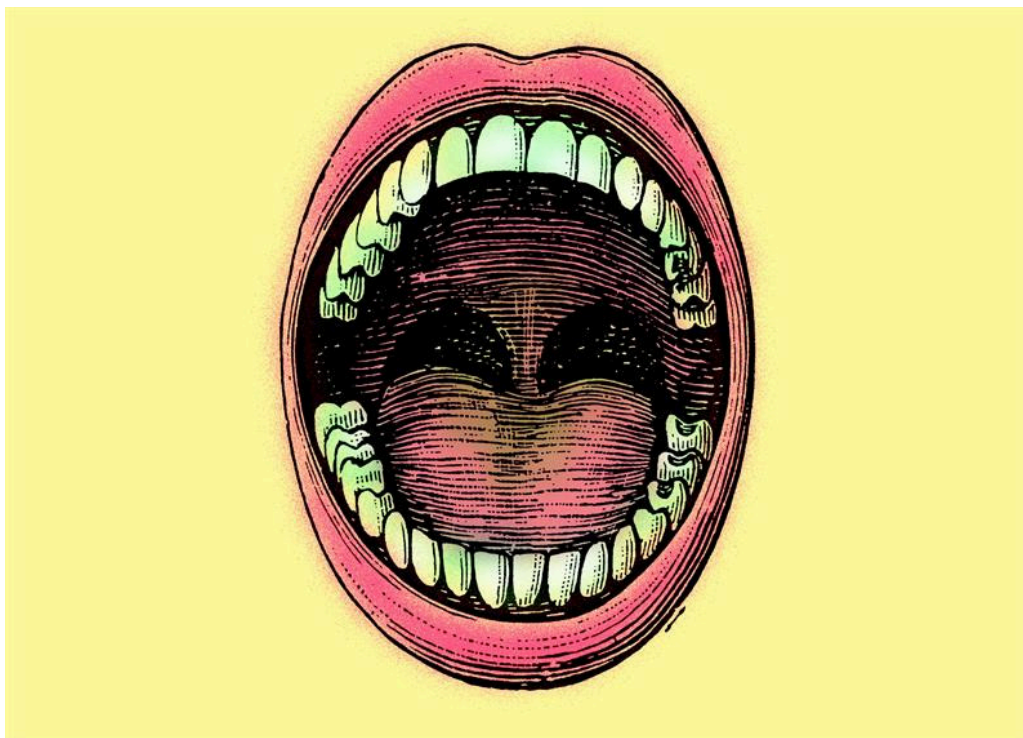
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG STEINAR THELLE

Dag Steinar Thelle er spesialist i indremedisin og professor emeritus ved Universitetet i Oslo og Universitetet i Göteborg. Han var medansvarlig for å starte Hjerte- og karundersøkelsen i Tromsø og Helseundersøkelsen i Oslo (HUBRO).

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Langtidsdata fra Oslo-undersøkelsen viser at immunrespons mot orale bakterier henger sammen med risikoen for hjerte- og karsykdom og kreft. Hvorfor er da tannhelse fortsatt skilt fra resten av medisinen?



Illustrasjon: NSA Digital Archive / iStock. Tilpasset av Tidsskriftet

I det norske helsevesenet behandles munnen som et vedheng til kroppen – administrativt, økonomisk og medisinsk. Dette skjer til tross for at munnhulen er blant kroppens mest bakterietette økosystemer, med direkte kontakt til blodbanen gjennom slimhinner, periodontalt vev og tenner med dyp karies. Spørsmålet er derfor ikke om orale infeksjoner har betydning for generell helse, men hvorfor vi fortsatt oppfører oss som om de ikke har det?

De siste tiårene har stadig flere studier pekt på sammenhenger mellom munnhelse og systemisk sykdom: hjerte- og karsykdom, diabetes, luftveissykdommer, kreft og nevrodegenerative tilstander. Likevel lever forestillingen videre om munnhulen som et lokalt problem – et sted for karies, tannstein og estetikk – snarere enn et immunologisk grenseorgan. Langtidsdata fra Oslo gir grunn til å utfordre dette synet.

«Likevel lever forestillingen videre om munnhulen som et lokalt problem – et sted for karies, tannstein og estetikk – snarere enn et immunologisk grenseorgan»

Immunsystemets svar

I en oppfølgingsstudie av menn i Oslo, Oslo II-undersøkelsen i 2000, rekruttert fra den klassiske Oslo-undersøkelsen på 1970-tallet og fulgt i flere tiår, ble det lagret serumprøver som senere muliggjorde analyser av immunrespons mot orale bakterier (1–3). Det ble målt nivåer av IgG-antistoffer mot fire bakterier kjent for å være assosiert med kronisk periodontitt: *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* og den vanlige fakultative anaerobe bakterien *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Samtidig ble deltakerne fulgt for utvikling av hjerte- og karsykdom, kreft og dødelighet.

Det kanskje mest slående funnet var ikke at antistoffer mot disse bakteriene var utbredt (de fant man hos samtlige), men at et lavt nivå av spesifikke antistoffer var forbundet med økt risiko for alvorlig sykdom. Menn med lave antistoffnivåer hadde høyere risiko for hjerte- og karsykdom, og ved lengre oppfølging også for flere kreftformer, blant annet i urinblære og tykktarm.

Dette kan ved første øyekast virke kontraintuitivt. Man kunne tenke seg at høye antistoffnivåer signaliserer alvorlig infeksjon og dermed økt risiko. Våre data peker i motsatt retning: Det er den svake immunresponsen som synes å være problematisk. Lavt antistoffnivå kan tolkes som et uttrykk for utilstrekkelig immunologisk kontroll, som gir bakteriene større mulighet til å persistere lokalt og spre seg systemisk.

«Man kunne tenke seg at høye antistoffnivåer signaliserer alvorlig infeksjon og dermed økt risiko. Våre data peker i motsatt retning: Det er den svake immunresponsen som synes å være problematisk»

Munnhulen rommer flere hundre bakteriearter, mange av dem anaerobe og biologisk aktive. Ved kronisk periodontitt etableres dype, oksygenfattige lommer der slike bakterier trives, men også når karies når inn til pulpa. Disse bakteriene er ikke passive beboere. De produserer proteolytiske enzymer og toksiske metabolitter, som kan påvirke både lokalt vev og systemiske immunresponser.

At orale bakterier kan nå blodbanen, er godt dokumentert ved at de er identifisert både i aorta og i hjerteklaffer fjernet ved kirurgi, samt i tumorvev, blant annet i tykktarm og bukspyttkjertel. Når orale bakterier eller deres komponenter når annet vev, kan de bidra til kronisk inflammasjon, påvirke endotelfunksjonen, forstyrre immunreguleringen og i noen tilfeller stimulere til patologiske prosesser. Det er ikke nødvendigvis slik at bakteriene alene «forårsaker» sykdom, men de kan inngå i et komplekst samspill med vertens immunforsvar, genetiske sårbarhet og andre risikofaktorer.

Anaerobe orale bakterier og generell helse

Hjerte- og kardødelighet

12 ½-årsoppfølgingen i Oslo II-undersøkelsen viste at *Tannerella forsythia*, som eneste bakterie, var assosiert med en invers risiko for hjerteinfarktmortalitet (Cox-analyse justert for alder, utdannelse, diabetes, daglig røyking og systolisk blodtrykk) [\(4\)](#).

Kreftinsidens

Tilsvarende assosiasjoner ble observert for insidens av kreft ved 17 ½-årsoppfølgingen for henholdsvis *Tannerella forsythia* og urinblærekreft og *Treponema denticola* og urinblære- og tykktarmskreft [\(5\)](#).

Lungesykdommer og respiratorisk kreft

Dataene er også analysert for respiratoriske typer kreft og selvrapportert lungesykdom som bronkitt/emfysem og astma [\(6\)](#). Analysene viste signifikant assosiasjon for bronkitt ved lavt nivå av *Treponema denticola*. For hele gruppen lungesyke var både *Tannerella forsythia* og *Treponema denticola* signifikant assosiert ved lave verdier

blant dagligrøykere. Ingen assosiasjon ble funnet for *Porphyromonas gingivalis* og *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* og ingen signifikante relasjoner ble funnet for kreft.

Konsekvenser

Hvordan skal vi tolke resultatene i lys av nedgangen i hjerteinfarkt og bedringen av tannhelsen?

Alle deltakerne i Oslo II-studien hadde fra lite til mye antistoffer mot de fire anaerobe orale bakteriene. Årsakene til at immunsystemet reagerer forskjellig ved eksponering for bakterier, kan være genetisk, avhengig av visse medisiner, sykdommer og annen mulig påvirkning. Hypotesen her er at anaerobe bakterier som når blodomløpet, kan forårsake endringer og immunologiske reaksjoner langt vekk fra den originale infeksjonen i munnen på grunn av redusert immunologisk respons på den initiale orale infeksjonen. Våre analyser viser en sammenheng mellom lavt nivå av IgG-antistoffer mot anaerobe orale bakterier og både hjerteinfarktmortalitet og kreftinsidens. Det kan være forskjellige biologiske mekanismer for hvordan dette påvirker f.eks. koronarplakk og epitel i urinblære og kolon. De aktuelle bakteriene er vevsdestruerende og invasive i munnhulen, dypt i periodontale lesjoner.

«Våre analyser viser en sammenheng mellom lavt nivå av IgG-antistoffer mot anaerobe orale bakterier og både hjerteinfarktmortalitet og kreftinsidens»

I en informativ paraplymetaanalyse har man gjennomgått metaanalyser som har sett på evidens for hvordan oral helse og systemisk sykdom påvirker hverandre (7). I et litteratursøk ble 14 861 studier identifisert og 293 systematiske oversikter med metaanalyser inkludert. Utfallene for munnhelse var karies, edentulisme, ekstraksjoner og periodontitt. Resultatene viste at 28 ikke-smittsomme sykdommer var sterkt assosiert med orale sykdommer. Blant disse var det fem typer kreft, diabetes mellitus, hjerte- og karsykdom, depresjon, nevrodegenerative tilstander, revmatiske lidelser, inflammatoriske tarmsykdommer, magesår, overvekt og astma. En mer generell, men omfattende oversikt viser de samme brede/bidireksjonale sammenhengene mellom munnhelse og generell helse (8). Forfatterne så på hvordan kosthold, røyking, alkohol og medisinske tilstander kan påvirke det orale mikrobiomet og munnsykdommer. De så også på evidens for hvordan det orale mikrobiomet påvirker systemiske sykdommer. Ekstraksjoner indikerer i hovedsak infeksjoner. Alkohol har en godt kjent antibakteriell effekt, og den observerte effekten på reduserte antall ekstraksjoner er observert ved jevnt forbruk. Et mer komplisert bilde vises i en viktig oversiktsartikkel, der svakheter ved flere studier diskuteres (9).

Tannleger kan altså ha bidratt til den reduserte forekomsten av hjerte- og karsykdom som har vært observert siden 1970-tallet. Tannleger har arbeidet aktivt for å forebygge karies og lære god munnhygiene spesielt hos unge. Fluor ble introdusert som munnskyll på skolene under veiledning av tannhelsepersonell fra 1950-tallet. Fluortabletter kom på markedet i Norge i 1963 og ble solgt reseptfritt fra 1975. Fluortannpasta kom i salg på resept i 1969 og i fritt salg fra 1971 og nådde da ut til hele

befolkningen. Fluor var blitt et anerkjent kariesforebyggende middel. Dette kommer i tillegg til den store forbedringen i forebyggende tiltak gjennom kosthold, medisiner, røykeslutt og fysisk aktivitet og den økte intensiteten i behandling med hjerte- og karkirurgi, og perkutan koronar intervensjon (PCI) ved hjerteinfarkt spesielt.

«Tannleger kan ha bidratt til den reduserte forekomsten av hjerte- og karsykdom som har vært observert siden 1970-tallet»

Oslo II-studien bruker de tre bakteriene *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* og *Treponema denticola*, kjent fra såkalte røde kompleks som identifiseres i dype anaerobe vev ved kronisk periodontitt (3, 10). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, som er en meget vanlig oral bakterie, er inkludert for sammenlikning (kontroll). Denne og *Porphyromonas gingivalis* er lettest å dyrke og dermed å studere, mens *Tannerella forsythia* og *Treponema denticola* krever mer av de anaerobe vekst- og næringsforholdene. Følgelig har vi mindre kunnskap om disse to. I studien har vi vist at å undersøke bakteriene i det røde komplekset i en samlet analyse har stor verdi når man studerer sammenhenger mellom munnhelse og generell helse. Mer forskning bør gjøres på større populasjoner.

Når de orale bakteriene når ikke-oralt vev, antas det at de anaerobe fortsatt kan destruere annet vev, siden de er identifisert der, og at de kan stimulere til patologiske tilstander eller påvirke metabolske prosesser i distalt vev (11). En multibakteriell tilnærming kan vise seg mer nyttig enn en enkeltbakteriell tilnærming, og mer forskning på relevante anaerobe orale bakterier med henblikk på sykdoms- og virkningsmekanismer er ønskelig. Det vil kunne gi oss viktig kunnskap som kan bidra til forebygging, screeningmuligheter med serummåling for bakterielle antistoffer med ELISA-test og vaksineutvikling.

Vi ønsker å gi en stor takk til alle deltakerne og bidragsyterne for langtidsoppfølging av Oslo-undersøkelsen 1972/73 og Oslo II fra 2000. Takk også til professor emeritus Eiliv Lund, Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø, for gjennomlesing av manuskriptet.

LITTERATUR

1. Leren P, Askevold EM, Foss OP et al. The Oslo study. Cardiovascular disease in middle-aged and young Oslo men. Acta Med Scand Suppl 1975; 588: 1–38. [PubMed]
2. Håheim LL, Holme I, Sjøgaard AJ et al. Endring i risikofaktorer for hjerte- og karsykdom blant menn i Oslo gjennom 28 år. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2240–5. [PubMed]
3. Dahlén G, Fiehn N-E, Olsen I et al. Oral microbiology and immunology. København, Munksgaard, 2012.
4. Lund Håheim L, Schwarze PE, Thelle DS et al. Low levels of antibodies for the oral bacterium *Tannerella forsythia* predict cardiovascular disease mortality in men with myocardial infarction: A prospective cohort study. Med Hypotheses 2020; 138: 109575. [PubMed][CrossRef]

5. Lund Håheim L, Thelle DS, Rønningen KS et al. Low level of antibodies to the oral bacterium *Tannerella forsythia* predicts bladder cancers and *Treponema denticola* predicts colon and bladder cancers: A prospective cohort study. *PLoS One* 2022; 17: e0272148. [PubMed][CrossRef]
6. Lund Håheim AL, Olsen I, Thelle DS et al. Comparative analysis of antibodies to four major periodontal bacteria in respiratory diseases: a cohort study. *BMJ Open* 2024; 14: e082116. [PubMed][CrossRef]
7. Botelho J, Mascarenhas P, Viana J et al. An umbrella review of the evidence linking oral health and systemic noncommunicable diseases. *Nat Commun* 2022; 13: 7614. [PubMed][CrossRef]
8. Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J et al. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms* 2024; 12: 1797. [PubMed][CrossRef]
9. Thelle DS, Grønþæk M. Alcohol - a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res* 2024; 68. doi: 10.29219/fnr.v68.10540. [PubMed][CrossRef]
10. Holt SC, Ebersole JL. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol* 2000 2005; 38: 72–122. [PubMed][CrossRef]
11. Håheim LL. Oral infections and systemic diseases. Scientific evidence in an Epidemiologic Perspective. Cambridge: Cambridge Scholars Publishing, 2022.

Publisert: 18. mars 2026. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.26.0086

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. august 2026.