

ABSTRACT

Dette studie undersøgte sammenhængen mellem tandtab og dødelighed af alle årsager blandt 8.710 hjemmeboende amerikanske voksne > 30 år, som deltog i de såkaldte National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) III i 1988-1994 og efterfølgende var tilknyttet National Center for Health Statistics' (NCHS) offentlige dødelighedsregister i 2006.

Som udgangspunkt havde 22,3 % af deltagerne alle de 28 blivende tænder (bortset fra visdomstænderne), 36,4 % manglede 1-5 tænder, 28,0 % manglede 6-27 tænder, og 13,3 % manglede samtlige 28 tænder. I løbet af 12-18 (gennemsnit = 14,2) år døde 2.385 af deltagerne, hvoraf 22,4 % var tandløse, mens 12,7 % havde 28 tænder. Den aldersjusterede dødsrate var 29,3 (+ 0,6)/1.000 personår for førstnævnte gruppe kontra 9,9 (+ 1,3) for sidstnævnte. Aldersjusteret dødelighed hang sammen med tandløshed, idet det var 2,6 gange (HR = 2,58; 95 % CI: 1,81- 3,69) så sandsynligt, at tandløse deltagere var døde end deltagere med et fuldt tandsæt, selvom dette estimat efter en yderligere justering blev skruet ned til en 45 % større risiko (HR = 1,45; 95 % CI: 1,02-2,05). Til sammenligning var denne sammenhæng mellem dødelighed og et delvist manglende tandsæt ikke signifikant efter en justering for alle kovariater.

Slutteligt kunne det konkluderes, at total, men ikke delvis, tandløshed blandt voksne amerikanere > 30 år var statistisk signifikant forbundet med dødelighed af alle årsager efter i gennemsnit 14,2 år.

EMNEORD

Population health | population surveillance | epidemiology | nutrition examinations | dental examinations | tooth loss



Korrespondanceansvarlig sidsteforfatter:

WENCHE S. BORGNACKE

wsb@umich.edu

Manglende tænder og dødelighed i USA

PAUL I. EKE, PhD, MPH, MSc, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Buford Hwy, Atlanta, USA

LIANG WIE, MS, DB Consulting Group, Inc., Atlanta, USA

GINA THORNTON-EVANS, DDS, MPH, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Buford Hwy, Atlanta, USA

KURT GREENLUND, PhD, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Buford Hwy, Atlanta, USA

WENCHE S. BORGNACKE, DDS, MPH, PhD, Department of Periodontics and Oral Medicine, University of Michigan School of Dentistry, Ann Arbor, USA

Denne artikel er oprindeligt publiceret i: Periodontology 2000 2025;98:20-31 og er oversat fra engelsk og gendtrykt med tilladelse fra forlaget John Wiley and Sons, licens nummer 6258881178638.

[Online før print]

DET MENNESKELIGE TANDSÆT spiller afgørende roller i mange aspekter af livet og er vigtigt for vores dagligdagsaktiviteter. Derfor påvirker det i høj grad hvert individs velbefindende og overordnede livskvalitet (1-6). Hvor et sundt tandsæt understøtter dagligdagen og dens aktiviteter, så har manglende tænder en negativ indvirkning på de daglige funktioner i et selvstændigt liv (5,7), funktionel kapacitet (vigtige dagligdagsaktiviteter, intellektuelle aktiviteter og sociale roller) (8), interaktion (9) og generel livskvalitet. Fx har manglende tænder en stærkt negativ indvirkning på en persons smil, udseende og selvværd (10), tale (9), måde at tygge på og valg af mad. Personer med manglende tænder vil typisk vælge blød kost, der oftest er karakteriseret ved et højt fedt- og sukkerindhold samt få fibre, hvilket potentielt kan medføre en forværring af ernæringstilstanden og forårsage enten overvægt eller vægttab (11-14). Selvom der er mange årsager til tandtab (15), så er parodontitis en væsentlig årsag (16,17). På trods af at den generelle byrde af orale lidelser gennem tiden har ændret sig fra ekstraktion (18,19) til ubehandlet caries og alvorlig parodontitis (20), så er der stadig høje rater for tandtab, dog med store geografiske afvigelser (lande, urbant-ruralt) og forskelle indenfor

andre undergrupperinger (demografi, race/etnicitet) (18,21,22). Fx manglede næsten en tredjedel (31,8 %) af den amerikanske population på 50 år eller derover et funktionelt tandsæt, der defineres som ≥ 20 tænder (23), og 16,9 % havde < 8 tænder (24).

Tandtab og komorbiditet

Manglende tænder – især tab af alle naturlige tænder (tandløshed) – påvirker både det orale og det systemiske helbred (18,25,26) samt livskvaliteten (27,28), og tandmangel er blevet kædet sammen med et væld af systemiske sygdomme og tilstande, fx diabetes (29-36), kardiovaskulære sygdomme (11,29,37,38), cerebrovaskulære sygdomme (29), kognitiv svækkelse/demens (17,28,39-46), nyresygdomme (29,47), leversygdomme (29), depression (29,48-50), astma (51), kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) (51), hypertension (29), anæmi (29), blødersygdomme (29), søvnforstyrrelser (52) og senest accelereret biologisk aldring (53).

I betragtning af disse negative bivirkninger ved manglende tænder, parodontitis' status som en hyppig årsag til tandtab samt sammenhængen mellem parodontitis, inflammation og dødelighed af alle årsager (54) så er spørgsmålet, om manglende tænders negative påvirkning af det generelle helbred og daglige funktioner ultimativt kan associeres med forkortet levetid, dvs. dødelighed.

Tandtab og dødelighed

Flere internationale undersøgelser har fremhævet manglende tænder som selvstændige risikofaktorer eller indikatorer på dødelighed af alle årsager, fx i Kina (12), Danmark (55), Japan (56), Holland (38), Norge (57), Sverige (58,59) og Taiwan (60). Som det ses i studier fra Frankrig (61), Kina (12,62), Tyskland (63), Japan (64-67), Norge (57) og Sverige (68-70), spiller antallet af manglende tænder en væsentlig rolle. Dette gælder særligt i yngre aldersgrupper, som det er set i Tyskland (63). Tandtab er desuden blevet kædet sammen med kortere overgang både fra rask tilstand til funktionsnedsættelse og fra funktionsnedsættelse til døden (67).

Tandløshed og dødelighed

I betragtning af den nævnte sammenhæng mellem tandtab og dødelighed (71) er store negative virkninger forventelige resultater af tandløshed. Denne hypotese understøttes af en prospektiv kohorteundersøgelse af 36.283 ældre kinesiske voksne (medianalder: 90 år) i løbet af 145.947 personår, som viste, at tandløse som udgangspunkt havde 35 % større risiko (hazard ratio (HR) = 1,35; 95 % Konfidensinterval (CI): 1,26-1,44) for dødelighed af alle årsager sammenlignet med personer med ≥ 20 tænder (71). Desuden kan døden indtræffe forholdsvis hurtigt efter tandløshed. Dette blev vist i en national registerundersøgelse i Sverige, hvor man så, at alle de 8.463 personer, der var blevet tandløse mellem 2009 og 2013, havde en større dødelighedsrisiko i løbet af den 10-årige opfølgingsperiode end personerne i referencegruppen, der alle havde et fuldt tandsæt (72). Blandt 506 finner (halvdelen med og halvdelen uden en kardiovaskulær sygdom) var risikoen for dødelighed af alle årsager efter 20 år højere hos de tandløse (HR = 1,6; 95% CI: 1,2-1,9) (73). Derudover konkluderedes det i en litteraturgennemgang, at tandløshed

uafhængigt forudsiger dødelighed, ikke kun hos svagelige ældre, men også hos raske (18).

En systematisk gennemgang med metaanalyser, der inddrog 29 undersøgelser, viste, at tandløse personer havde en 64 % signifikant højere risiko for dødelighed af alle årsager end personer med et fuldt tandsæt (HR = 1,64; 95 % CI 1,45-1,86). En signifikant større risiko blandt tandløse personer var konstant i alle undergrupperinger, fx alder (< 65 år, ≥ 65 år), køn, geografisk region (Europa, Nordamerika eller Asien), vurderingsmetode for tandløshed (klinisk eller selvrapporteret) samt længde på opfølgingsperioden (< 10 år, ≥ 10 år).

Global forekomst af tandløshed

Data indsamlet over flere omgange i løbet af en undersøgelse udført af Global Burden of Disease (GBD) har vist, at den globale forekomst af tandløshed er faldet betydeligt over de sidste par årtier (9,75). Dog er det faktiske antal tandløse fordoblet i løbet af de sidste 30 år. Dette skyldes den stigende levealder, der har resulteret i, at befolkningen på verdensplan er blevet ældre, og det forventes, at antallet af tandløse vil stige betydeligt frem mod år 2040 (9) og være svingende frem mod 2050 (76), hvor tandløshed vil være mest udbredt i socioøkonomisk højtudviklede lande med bedre adgang til tandpleje (9,77). Det estimeres, at 353 (95 % CI: 300,60-416,20) millioner mennesker, eller hvad der svarer til 4,44 % af verdens befolkning, var tandløse i år 2021. Heraf var 58,1 % kvinder (9,78).

Forekomsten af tandløshed i USA

Adskillige undersøgelser har undersøgt forekomsten af tandløshed i USA. Blandt seniorer mellem 65 og 79 år er tandløshed faldet med 75 % og blevet mindre udbredt gennem de sidste fem årtier (79). Forekomsten af tandløshed faldt fra 34 % i 1988-1994 til 27,3 % i 1999-2004 og endelig til 13,7 % i 2009-2012 (80), men der er påvist store forskelle mellem etniske grupper i alle aldre (8) og mellem geografiske lokationer (82).

Blandt deltagere ≥ 50 år i den amerikanske såkaldte National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) faldt tandløsheden fra 17 % i 1999-2004 (79) til 11 % i 2009-2014 og endelig til 10,8 % i 2011-2016 (24). Denne udvikling kunne også ses i National Health Interview Surveys (NHIS), der blev udført mellem 1999 og 2006, men der var stor forskel i forekomsten af tandløshed blandt fem race- og etniske grupper. Denne spændte fra 14 % blandt asiatisk-amerikanere og folk med latinamerikansk herkomst til 20 % blandt ikke-latinamerikanske kaukasiere og afrikansk-amerikanere til 28 % blandt amerikanske indianere (83). Slade et al. forudsiger en drastisk faldende forekomst af tandløshed i USA i fremtiden, efterhånden som generationerne født i midten af det 20. århundrede uddør. Disse oplevede tandtab i langt højere grad end efterfølgende generationer (18). Lignende tendenser i Kina blev rapporteret af Qin et al. (84) og er således i overensstemmelse med Starr & Hall, der ser dette fald som en kohorteeffekt (18). Beboere i New England, der blev 100 år, havde en lavere tandløshedsrate (36 %) som 65-74-årige sammenlignet med deltagere i samme aldersspænd i en case-kontrolleret referencekohorte (46 %), for det var næsten tre gange så sandsynligt, at personer i referencegruppen blev ►

tandløse (justeret odds ratio (jOR) = 2,78; 95 % CI: 1,17-6,56), som at de hundredårige blev det (85).

Tandløshed og dødelighed i USA

Over en 16-årig opfølgningsperiode på NHIS i 1986, hvor man undersøgte 41.000 voksne ≥ 18 år, viste det sig, at risikoen for dødelighed af alle årsager var 50 % højere blandt tandløse sammenlignet med dem, der havde et fuldt tandsæt (HR = 1,5; 95 % CI: 1,3-1,7) (86). På lignende vis viste det sig i den 21,3 år lange opfølgningsperiode på NHANES III fra 1988-1994, hvor man undersøgte 6.034 deltagere på ≥ 40 år, at de 17 % af deltagerne, der ved udgangspunktet var tandløse og cancerfri, havde en 50 % højere risiko for at dø af cancer sammenlignet med dem, der havde ≥ 28 tænder (HR = 1,50; 95 % CI: 1,12-2,00) (87). Ud af de deltagere i NHANES III, der ved undersøgelsens udgangspunkt var tandløse, var det kun dem ved et godt kardiovaskulært helbred, der 27 år senere ikke havde forøget risiko for dødelighed, hvis de bar aftagelige helproteser (11). Tandløshed blandt 57.001 amerikanske kvinder i overgangsalderen mellem 55 og 89 år (gennemsnitsalder 68) havde også en signifikant sammenhæng med dødelighed (HR = 1,17; 95 % CI: 1,02-1,33) over den femårige opfølgningsperiode (88). Tilsvarende fandt man i det såkaldte Sister Study, hvor man undersøgte 50.884 kvinder mellem 35 og 74 år, en sammenhæng mellem dødelighed af alle årsager 10,9 år senere og antal tænder ved undersøgelsens udgangspunkt (omfang: 0,1-14,3) (89). En analyse af data fra NHANES-undersøgelsen fra 1999-2004 viste, at den samtidige tilstedeværelse af udtalt tandløshed, rodcaries og parodontitis gav en signifikant større risiko for, at man ved en dødelighedsopfølgning i 2006 allerede var afgået ved døden (90). Dog var hver af disse orale tilstande i sig selv ikke en statistisk uafhængig risikofaktor ved justering for eventuelle confounders. Faktisk har det i flere studier af potentielle confounders ikke været muligt at kontrollere sammenhængen mellem manglende tænder og dødelighed. Alligevel konkluderede Friedman & Lamster, at svaret på de to følgende spørgsmål var "ja": "Kan det konkluderes, at antallet af tænder hos aldrende personer kan påvirke den forventede levetid?" og "Er tandtab en indikator for forkortet levetid?" (91).

I denne undersøgelse undersøgte vi sammenhængen mellem manglende tænder og dødelighed af alle årsager over i gennemsnit 14,2 år blandt et nationalt repræsentativt udsnit af amerikanske voksne ≥ 30 år, mens vi samtidig kontrollerede for et omfattende antal sociodemografiske, adfærdsmæssige, kliniske og komorbide tilstande på baggrund af den tilgængelige litteratur.

MATERIALER OG METODER

Studiedesign og etisk godkendelse

Vi analyserede de offentligt tilgængelige data fra NHANES, en tværsnitsundersøgelse udført mellem 1988 og 1994 (92,99). Forud for indhentningen af data blev NHANES III-protokollen godkendt af Research Ethics Review Board (der kan sammenlignes med en forskningsetisk komité) under National Center for Health Statistics (NCHS), en underafdeling til Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Alle deltagere i undersøgelsen gav skriftligt informeret samtykke som beskrevet andetsteds (80).

Undersøgelsespopulationen

Kort fortalt blev en stratificeret flertrins-sandsynlighedsstikprøve brugt til at udvælge et repræsentativt udsnit af den ikkeinstitutionaliserede civilbefolkning i USA. Efter de havde indvilliget i at deltage, blev deltagerne interviewet i deres hjem. De, der tog imod en invitation til en klinisk undersøgelse i den mobile sundhedsklinik (forkortet MEC fra det engelske "mobile examination center"), udfyldte desuden yderligere spørgeskemaer, gennemgik en række undersøgelser og afleverede blod- og urinprøve. Svarprocenterne for interviews og undersøgelser var hhv. 86 % og 78 % (80).

Eksponeringsvurdering: konstatering af antal tilstedeværende tænder

Et hold kalibrerede tandlægeuddannede undersøgere udførte en tandundersøgelse og registrerede antallet af naturlige tænder, der ikke var tredjemolarer. Antallet af manglende tænder blev udregnet ved at trække antallet af tilstedeværende tænder fra 28 (det fulde antal tænder, der ikke er tredjemolarer). Udtrykket "tandtab" bruges generelt i rapporter fra epidemiologiske undersøgelser, inklusive denne undersøgelse. Dog betyder "tabte tænder" i realiteten "manglende tænder," da det i befolkningsundersøgelser ikke vides, om en manglende tand nogensinde var til stede. Strengt taget kan en tand jo kun "gå tabt," når den før har været der.

Resultatvurdering: konstatering af dødelighed

Dødelighedsdata for NHANES III-deltagere kunne tilgås i de offentligt tilgængelige NHANES III Linked Mortality-opfølgningsfiler indtil 31. december 2006 (94,95). Dødsfald blev identificeret ved et sandsynlighedsbaseret match af deltagerinformationer med det nationale dødsindeks på baggrund af dødsattester. Deltagere, hvor et forsøgt match ikke kunne føre til identifikation af et dødsfald, blev formodet i live gennem hele opfølgningsperioden og administrativt censureret pr. 31. december 2006.

Andre anvendte variabler

Vores kovariatkategorier var baseret på den eksisterende litteratur om emnet og inkluderede følgende: 1) sociodemografiske og sundhedsforsikringsmæssige faktorer, herunder selvangiven alder, køn, race eller etnicitet (ikkelatinamerikanske hvide amerikanere, ikkelatinamerikanske sorte amerikanere, mexicansk-amerikanere og andre), højeste fuldførte uddannelse (år), selvangiven indkomst i forhold til fattigdomsgrænsen samt sundhedsforsikringens dækning på undersøgelsestidspunktet; 2) selvangiven risikoadfærd, der kan knyttes til den orale sundhed, men kan ændres: ryger-/ikkerygerstatus, alkoholforbrug, fysisk aktivitet i fritiden samt score på det såkaldte Healthy Eating Index; 3) systemiske biomarkører, herunder systolisk blodtryk, indhold af lipoprotein med høj densitet, indhold af ikkehøjdensitetslipoprotein, BMI (Body Mass Index) samt C-reaktivt protein (CRP); og 4) andre hyppige dødsårsager og komorbiditeter associeret med den orale sundhed, herunder diabetes, blodprop i hjertet eller hjernen samt cancer.

Det amerikanske fattigdomsindeks blev udregnet på baggrund af husstandes samlede indkomst og størrelse og herefter

ter standardiseret for inflation og andre faktorer. De primære kategorier var: 0,000-0,999 (under fattigdomsgrænsen) og $\geq 1,000$ (på eller over fattigdomsgrænsen) (96). For de andre sociodemografiske variabler anvendtes de data, som deltagerne selv oplyste. Tre rygekategorier blev oprettet på baggrund af svarene på spørgsmålene om rygning: rygere (deltagere, der havde røget ≥ 100 cigaretter i deres levetid og stadig røg), tidligere rygere (deltagere, der havde røget ≥ 100 cigaretter i deres levetid, men var stoppet med at ryge) og folk, der aldrig havde røget (deltagere, der havde røget < 100 cigaretter i deres levetid). Alkoholforbrug pr. måned blev estimeret på baggrund af et spørgeskema om hyppigheden for indtagelse af forskellige madvarer. Fysisk aktivitet blev inddelt i kategorierne intensiv, moderat, let og stillesiddende: Deltagere, der ≥ 3 gange om ugen udførte fysiske aktiviteter med et MET-niveau (fra engelsk "metabolic equivalent") på ≥ 6 (for deltagere ≥ 60 år) og et MET-niveau på ≥ 7 (for deltagere < 60 år), blev anset for at være intensivt aktive; deltagere, der ≥ 5 gange ugentligt udførte fysiske aktiviteter, hvoraf ≥ 2 blev vurderet som intensive, blev anset for at være moderat aktive; deltagere, der udførte hverken intensive eller moderate fysiske aktiviteter, blev anset for at være let aktive; og deltagere, der ikke udførte nogen form for fysisk aktivitet i deres fritid blev anset for at være stillesiddende. Deres Healthy Eating Index-score blev vurderet ud fra antal spiste portioner fra fem forskellige fødevarergrupper. Gennemsnittet af anden og tredje måling af det systoliske blodtryk blev brugt i analyserne. Den målte højde og vægt blev brugt til at udregne deltagerens BMI (vægt i kg divideret med højde i meter opløftet i anden potens). Alle biologiske prøver blev undersøgt i henhold til NHANES III-protokollen for laboratorieundersøgelser (97): Efter udfældning af andre lipoproteiner med en heparin-mangankloridblanding blev koncentrationerne af lipoproteinkolesterol med høj densitet målt med en Hitachi 704 Analyzer (tidligere fabrikeret af Boehringer Mannheim Corporation, nu Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, IN, USA). Koncentrationen af ikkehøjdensitetslipoproteinkolesterol blev udregnet ved at trække koncentrationen af højdensitetslipoproteinkolesterol fra det totale kolesteroltal. Serum CRP blev målt ved hjælp af latexforstærket nefelometri på et Behring Nephelometer Analyzer-system (Behring Diagnostics Inc., Somerville, NJ, USA). Albuminniveauet i urinen blev målt i en digital Sequoia-Turner Fluorometer Model 450 (Sequoia-Turner Corp., Mountain View, CA, USA) med immunfluorescens-teknikker. Kreatininniveauet i urinen blev målt med en Beckman Synchron AS/ASTRA Clinical Analyzer (Beckman Instruments, Inc., Brea, CA, USA). Diabetes blev defineret enten som et positivt svar på spørgsmålet "Er du nogensinde blevet fortalt af en læge, at du har diabetes eller sukkersyge?" eller som en koncentration af hæmoglobin A1c (HbA1c) $\geq 6,5\%$. Positive svar på spørgsmålene "Har en læge nogensinde fortalt dig, at du har haft en blodprop i hjertet?" og "Har en læge nogensinde fortalt dig, at du har haft en blodprop i hjernen?" blev brugt til at identificere deltagere, der havde haft henholdsvis et myokardieinfarkt eller en apopleksi. På lignende vis blev et positivt svar på spørgsmålet "Har en læge nogensinde fortalt dig, at du har cancer?" brugt til at identificere nuværende og tidligere cancerpatienter.

klinisk relevans

Tandtab resulterer i dårligere livskvalitet med forringet evne til at bide og tygge (sund) mad, dårligere udseende og dermed nedsat selvtillid, osv.). Desuden er der sammenhænge mellem tandtab og alle almindelige generelle sygdomme, søvnforstyrrelser og endda accelereret biologisk aldring. Ultimativt er der solid sammenhæng mellem tandmangel – specielt total tandløshed – og dødelighed uanset dødsårsag. Derfor er det vigtigt for tandplejepersonalet at hjælpe deres patienter til at bevare så mange tænder som muligt. Foruden at bevare den generelle livskvalitet er det muligt, at bevarelse af tænder kan medvirke til et længere helsefuldt liv.

Alle data på nær dødsdata blev kun indsamlet ved undersøgelsens udgangspunkt under NHANES III fra 1988 til 1994. Da der mangler data om de samme variabler fra samme deltagere indsamlet på et senere tidspunkt end ved undersøgelsens påbegyndelse, er dette ikke en longitudinel kohorteundersøgelse, men derimod en tværsnitsundersøgelse kombineret med dødelighedsdata for de samme deltagere pr. 31. december 2006.

Statistisk analyse

Analyserne var begrænset til mænd og ikkegravide kvinder ≥ 30 år, der havde fået en tandundersøgelse i den mobile sundhedsklinik, hvor deres tænder var blevet optalt. Dødelighedsrater pr. 1.000 personår overlevelsestid blev beregnet. Aldersstandardisering blev udført i forhold til den voksne amerikanske befolkning i år 2000 ved direkte metode. En Cox Proportional Hazards-analyse blev brugt til at estimere HR og 95 % CI for dødelighed (binomialfordeling) ud fra kategorier af antal manglende tænder (0, 1-5, 6-27 og 28 manglende tænder). Analyserne blev udført med en version af softwaren SUDAAN, som kan kaldes fra SAS, for at tage højde for undersøgelsens komplekse stikprøvedesign. Analyserne anvendte en passende vægtning for opfølgning på dødelighed og tog også hensyn til proportionale risikoantagelser.

RESULTATER

I spørgeskemaundersøgelsen deltog i alt 12.967 personer på 30 år eller derover, som var tilgængelige for opfølgning, og 11.377 af dem havde informationer om antallet af naturlige tænder i udgangspunktet. Efter ekskludering af deltagere med manglende værdier for kovariater blev 8.710 deltagere inkluderet i analyserne (Tabel 1). Den analytisk uvægtede stikprøve bestod af 48,5 % mænd ($n = 4.224$), 80,4 % ikkelatinamerikanske hvide amerikanere ($n = 7.002$) og 75,5 % deltagere med en uddannelse højere end gymnasieniveau ($n = 6.576$). Ved undersøgelsens udgangspunkt var gennemsnitsalderen næsten 50 (middelværdi = 49,6) år, og den gennemsnitlige alder for deltagere, der efterfølgende døde før udgangen af 2006 (27,4 %), var 67,0 år i forhold til 45,6 år blandt deltagere, der overle- ►

Individoplysninger

Karakteristika *N (%) eller gennemsnit (SE)	Overlevelsesstatus ved undersøgelsens afslutning			
	Total	Afdøde	I live	P
Deltagere, N (%)	8.710 (100)	2.385 (27,4)	6.325 (72,6)	
1) Sociodemografiske og sundhedsforsikringsfaktorer:				
Alder, år	49,6 (0,4)	67,0 (0,7)	45,6 (0,3)	<0,001
Mænd, %	48,5 (0,7)	58,4 (2,7)	46,3 (0,9)	<0,001
Hvide, %	80,4 (1,1)	76,1 (2,9)	80,5 (1,2)	0,092
≥ Gymnasie, %	75,5 (1,1)	62,5 (2,4)	77,4 (1,2)	<0,001
Uddannelse, år	12,4 (0,1)	11,4 (0,2)	12,6 (0,1)	<0,001
Indkomst ift. fattigdomsgrænsen	3,3 (0,1)	2,7 (0,1)	3,4 (0,1)	<0,001
Sundhedsforsikring, %	91,7 (0,8)	87,2 (2,3)	91,9 (0,8)	0,028
2) Selvangiven risikoadfærd, der kan knyttes til oral sundhed:				
> Godt helbred %	20,4 (0,9)	12,0 (2,3)	22,1 (1,0)	<0,001
Ryger, %	24,9 (0,9)	43,3 (3,0)	22,5 (1,0)	<0,001
Antal alkoholiske genstande pr. måned	8,7 (0,5)	8,2 (0,8)	8,6 (0,5)	0,568
Moderat/intensiv aktivitet, %	5,9 (0,4)	3,4 (1,3)	6,3 (0,5)	0,008
Healthy Eating Index-score	64,8 (0,3)	62,0 (0,7)	65,4 (0,4)	<0,001
3) Systemiske biomarkører:				
Systolisk BT, mmHg	123,4 (0,3)	127,6 (0,9)	122,1 (0,3)	<0,001
HDL-kolesterol, mg/dL	50,3 (0,4)	49,8 (0,8)	50,8 (0,4)	0,286
HDL-kolesterol, mmol/L	1,3 (0,0)	1,3 (0,0)	1,3 (0,0)	0,286
Ikke-HDL kolesterol, mg/dL	161,0 (1,0)	158,7 (2,7)	161,5 (1,1)	0,294
Ikke-HDL-kolesterol, mmol/L	4,2 (0,0)	4,1 (0,1)	4,2 (0,0)	0,294
Body Mass Index, kg/m ²	27,1 (0,1)	27,9 (0,4)	27,1 (0,1)	0,044
CRP>3mg/L, %	30,4 (1,3)	42,1 (2,7)	28,8 (1,3)	<0,001
4) Andre hyppige dødsårsager og komorbide tilstande associeret med oral sundhed:				
Diabetes mellitus	9,2 (0,5)	15,0 (1,1)	6,9 (0,5)	<0,001
Myokardieinfarkt %	4,0 (0,3)	6,4 (0,6)	2,4 (0,3)	<0,001
Apopleksi, %	2,3 (0,2)	5,0 (0,9)	1,4 (0,2)	<0,001
Cancer, %	4,6 (0,3)	7,1 (1,2)	3,3 (0,3)	0,002
Antal manglende tænder:				
0 (ingen)	22,3 (0,9)	12,7 (2,6)	23,6 (0,9)	<0,001
1 - 5	36,4 (0,8)	30,7 (2,6)	38,7 (1,0)	0,005
6 - 27	28,0 (0,8)	34,2 (2,6)	27,4 (1,1)	0,029
28 (tandløs)	13,3 (0,7)	22,4 (2,1)	10,3 (0,9)	<0,001

BT: blodtryk; CRP: C-reaktivt protein; HDL: højdensitet lipoprotein-kolesterolkoncentration; MI: myokardieinfarkt; Moderat/intensiv aktivitet: Moderat til intensiv fysisk aktivitet i fritiden; N/n, antal; SE: standard error.

*: vægtnet gennemsnit (SE) er procentandel (SE) ved baseline;

Fed tekst: statistisk signifikans ved $P < 0,05$.

Tabel 1. Karakteristika blandt amerikanske voksne på 30 år og ældre fordelt efter overlevelsesstatus ved undersøgelsens afslutning (31. december 2006), National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) 1988-1994 (N = 8.710).

Tabel 1. Characteristics among US adults 30 years and older by survival status by the end of the study (December 31, 2006), National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) 1988-1994 (N = 8,710).

vede. 10,3 % af de overlevende var tandløse, mens 22,4 % af de afdøde ikke havde nogen tænder (Tabel 1).

Derudover havde én ud af seks deltagere (16,6 %) et fuldt tandsæt (alle 28 tænder, der ikke er tredjemolarer, var til stede) (n = 1.447), 36 % manglede 1-5 tænder (n = 3.139), og

33,1 % manglede 6-27 tænder (n = 2.884), mens hver syvende (14,2 %) ikke havde nogen af deres 28 tænder (n = 1.240), hvorfor de ved undersøgelsens start blev kategoriseret som tandløse (Tabel 2). Antallet af manglende tænder steg konsekvent med alderen (disse resultater er ikke vist, men kan

Manglende tænder hos individer ≥ 30 år

Karakteristika *N (%) eller gennemsnit (SE)	Antal manglende tænder ved undersøgelsens udgangspunkt (NHANES III)				
	0 (Ingen)	1 - 5	6 - 27	28 (Alle)	P for trend
Antal (%) deltagere	1.447 (16,6)	3.139 (36,0)	2.884 (33,1)	1.240 (14,2)	
1) Sociodemografiske og sundhedsforsikringsfaktorer:					
Alder, år	40,8 (0,4)	46,1 (0,6)	55,9 (0,6)	64,0 (0,6)	<0,001
Mænd, %	50,1 (1,9)	47,4 (1,7)	48,3 (1,6)	50,2 (3,7)	0,924
Hvide, %	88,7 (1,3)	80,1 (1,4)	71,3 (1,7)	88,5 (1,2)	0,054
≥ Gymnasie, %	92,1 (0,9)	82,3 (1,3)	67,5 (1,8)	55,4 (6,4)	<0,001
Uddannelse, år	14,1 (0,1)	12,9 (0,1)	11,6 (0,1)	10,7 (0,4)	<0,001
Indkomst ift. fattigdomsgrænsen	4,1 (0,1)	3,5 (0,1)	2,9 (0,1)	2,2 (0,1)	<0,001
Sundhedsforsikring, %	95,0 (0,7)	91,7 (1,1)	89,4 (1,1)	86,2 (2,8)	0,001
2) Selvangiven risikoadfærd, der kan knyttes til oral sundhed:					
> Godt helbred %	31,0 (2,2)	21,4 (0,9)	13,7 (1,3)	12,7 (2,3)	<0,001
Ryger, %	14,8 (1,4)	20,9 (1,1)	33,3 (1,7)	49,3 (2,8)	<0,001
Antal alkoholiske genstande pr. måned	11,6 (1,4)	8,5 (0,6)	8,2 (0,8)	6,6 (1,2)	0,008
Moderat/intensiv aktivitet, %	10,0 (1,7)	6,2 (0,7)	3,6 (0,5)	1,2 (0,2)	0,005
Healthy Eating Index-score	67,1 (0,7)	66,0 (0,5)	62,8 (0,4)	60,7 (2,0)	0,001
3) Systemiske biomarkører:					
Systolisk BT, mmHg	121,3 (0,9)	122,6 (0,4)	124,3 (0,6)	124,8 (1,0)	0,003
HDL-kolesterol, mg/dL	53,3 (0,9)	50,7 (0,5)	48,7 (0,5)	47,1 (1,1)	<0,001
Ikke-HDL kolesterol, mg/dL	157,0 (2,3)	160,1 (1,4)	163,4 (1,5)	169,3 (3,5)	0,003
Body Mass Index, kg/m ²	26,4 (0,2)	26,9 (0,2)	27,8 (0,2)	27,9 (0,5)	0,001
CRP>3mg/L, %	21,1 (1,6)	28,7 (1,5)	35,2 (1,9)	37,3 (3,4)	<0,001
4) Andre hyppige dødsårsager og komorbide tilstande associeret med oral sundhed:					
Diabetes mellitus	4,7 (1,0)	7,1 (0,6)	11,4 (0,8)	12,8 (1,8)	<0,001
Myokardieinfarkt %	1,6 (0,6)	3,0 (0,4)	5,2 (0,7)	5,2 (0,5)	<0,001
Apopleksi, %	1,1 (0,5)	2,0 (0,4)	2,2 (0,3)	5,0 (1,2)	0,003
Cancer, %	3,0 (1,0)	5,0 (0,7)	4,5 (0,5)	4,9 (0,8)	0,094

BT: blodtryk; CRP: C-reaktivt protein; HDL: højdensitet lipoprotein-kolesterolkoncentration; MI: myokardieinfarkt; Moderat/intensiv aktivitet: Moderat til intensiv fysisk aktivitet i fritiden; N/n, antal.

*: vægtet gennemsnit (SE) er procentandel (SE) ved baseline:

Fed tekst: statistisk signifikans ved $P < 0,05$.

Tabel 2. Karakteristika blandt amerikanske voksne på 30 år og ældre fordelt efter antal manglende tænder ved undersøgelsens udgangspunkt, National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) 1988-1994 (N = 8.710).

Table 2. Characteristics among US adults 30 years and older by baseline number of missing teeth, National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) -- 1988-1994 (N=8,710).

udledes af den konsekvent stigende gennemsnitsalder med et stigende antal manglende tænder i Tabel 2, der viser en gennemsnitsalder fra 40,8 år blandt dem uden manglende tænder til 64,0 år blandt dem, der manglede alle deres tænder).

Generelt var den gennemsnitlige tid og medianen for opfølgende observationer henholdsvis 13,0 og 13,9 år. Opfølgningstiden lå et sted mellem 12 og 18 år, og i løbet af denne

periode var 27,4 % af deltagerne afgået ved døden ($n = 2.385$). Overlevende deltagere havde et lavere blodtryk, var med større sandsynlighed ikkerygere, havde et lavere CRP-niveau, og det var mindre sandsynligt, at de havde diabetes eller havde haft myokardieinfarkt, apopleksi eller cancer.

Den ikkejusterede og aldersstandardiserede dødelighedsrate pr. 1.000 personår steg, jo flere tænder deltageren manglede ►

(Tabel 3). Denne form for dosisrespons kan ses af den konsekvente stigning i dødelighedsraten (ikkejusteret eller aldersjusteret), som følger stigningen i antal manglende tænder. Den aldersjusterede dødelighedsrate for deltagere med et fuldt tandsæt lå på 9,9, men beregnet pr. 1.000 personår var den 29,3 – altså næsten tre gange så høj. For alle de fem multivariable modeller, der blev undersøgt i dette studie, var dødsraterne for personer med kun én til fem tænder i munden ved undersøgelsens udgangspunkt konsekvent meget lig (ikke statistisk signifikant forskellige fra) dødsraterne for personer, der havde et fuldt tandsæt. Dog var tandløshed i alle fem modeller forbundet med en større risiko for dødelighed af alle årsager, selvom yderligere justering mindskede effekten. I den fuldt justerede model, hvor der var kontrolleret for alle kovariater, var tandløshed ved undersøgelsens udgangspunkt signifikant forbundet med en 45 % højere dødsrate i løbet af opfølgningsperioden (HR = 1,45; 95 % CI: 1,02-2,05) (Model 5).

DISKUSSION

Så vidt vi har været i stand til at vurdere, er dette den første undersøgelse, der har analyseret dataene fra NHANES III og relateret antallet af tænder til dødelighed af alle årsager over

en 14 år lang opfølgningsperiode. Undersøgelsen viste, at tandløshed var en signifikant indikator for dødelighed af alle årsager uafhængigt af sociodemografiske faktorer, adfærdsmæssige og kliniske risikofaktorer samt komorbiditeter blandt den voksne amerikanske befolkning ≥ 30 år. Det var statistisk signifikant, at tandløse voksne sammenlignet med personer, der havde alle 28 tænder, havde 45 % større risiko for at afgå ved døden inden for den 12-18 (gennemsnit = 14,2) år lange opfølgningsperiode. Denne undersøgelse tyder på, at tandløshed er en vigtig og signifikant indikator for dødelighed blandt voksne.

Derimod viste den store forskel i dødelighed i grupper baseret på antal manglende tænder sig at være ikke-signifikant ved justering for et stigende antal kovariater bortset fra det tilfælde, hvor der manglede mellem seks og 27 tænder (Model 1, 2 og 3).

Styrker

Selvom omtrent en femtedel af alle NHANES-deltagere ikke modtog en tandundersøgelse, så er dette studies vigtigste styrke, at alle data i det store hele er repræsentative for den voksne ikkeinstitutionaliserede amerikanske befolkning ≥ 30 år, uanset deres adgang til tandpleje. For det andet var opfølgningspe-

Dødsrisiko

	Antal manglende tænder ved udgangspunktet (NHANES III)				
	0 (Ingen)	1 - 5	6 - 27	28 (Alle)	P*
Antal deltagere, n	1.447	3.139	2.884	1.240	n/a
Dødsfald, n	97	472	1.057	759	n/a
Dødsrate	6,7 %	15,0 %	36,7 %	61,2 %	n/a
% af alle 2.385 afdøde	4,1 %	19,8 %	44,3 %	31,8 %	n/a
Dødelighedsrate (ikke-just.)	3,1 (0,5)	7,5 (0,7)	21,0 (1,3)	45,2 (2,7)	n/a
Dødelighedsrate (aldersjust.)	9,9 (1,3)	14,0 (0,8)	19,8 (1,2)	29,3 (1,9)	n/a
Hazard ratios (95% CI):					
Model 1	1	1,33 (0,97; 1,82)	1,94 (1,40; 2,69)	2,58 (1,81; 3,69)	<0,001
Model 2	1	1,25 (0,91; 1,72)	1,70 (1,21; 2,38)	2,15 (1,49; 3,11)	<0,001
Model 3	1	1,17 (0,84; 1,63)	1,43 (1,01; 2,04)	1,70 (1,16; 2,48)	0,001
Model 4	1	1,14 (0,82; 1,58)	1,35 (0,95; 1,92)	1,58 (1,10; 2,27)	0,001
Model 5	1	1,11 (0,80; 1,52)	1,24 (0,88; 1,76)	1,45 (1,02; 2,05)	0,003

just: justeret; CI: konfidensinterval; dødsrate: rate pr. 1.000 PÅ; N/n: antal; PÅ: personår = antal personer gange antal år forløbet siden udgangspunktet; n/a: ikke relevant (fra eng. "not applicable"); ikke-just: ikke-justeret.

*P: justeret Wald F.

Fed tekst: statistisk signifikans ved < 0.05 .

Model 1 er aldersjusteret.

Model 2 er justeret for variabler i Model 1 plus køn, race/etnicitet, uddannelse, indkomst ift. fattigdomsgrænsen samt sundhedsforsikringsdækning.

Model 3 er justeret for variabler i Model 2 plus rygestatus, alkoholforbrug, fysisk aktivitet i fritiden samt Healthy Eating Index-score.

Model 4 er justeret for variabler i Model 3 plus systolisk blodtryk, højdensitet lipoprotein-kolesterol, ikke-højdensitetslipoprotein-kolesterol, body mass index samt C-reaktivt protein.

Model 5 er justeret for variabler i Model 4 plus sundhedsstatus, diabetes samt sygehistorik med myokardieinfarkt, apopleksi og cancer.

Tabel 3. Risiko for dødelighed af alle årsager ud fra kategorisering på baggrund af antal manglende tænder blandt amerikanske voksne 30 år og ældre ved undersøgelsens udgangspunkt, National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III)'s tilknyttede dødelighedsfiler 1988-1994 til 2006 (N = 8.710).

Table 3. Risk for all-cause mortality by baseline category of number of teeth missing among US adults 30 years and older, National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) linked mortality files 1988-1994 to 2006 (N=8,710).

rioden, indtil det blev vurderet, om en deltager havde overlevet eller ej, lang og løb over 12 til 18 år (gennemsnit 14,2 år). For det tredje var et stort antal variabler tilgængelige, ud fra hvilke man kunne justere modellerne og udvælge de potentielle confounders, der skulle inkluderes i de statistiske modeller på baggrund af den eksisterende litteratur.

Begrænsninger

Årsagerne til tandtab blev ikke omtalt i NHANES III, hvorfor det ikke kan undersøges, i hvilken grad parodontitis var hovedårsagen til ekstraktion af de tænder, der allerede manglede ved starttidspunktet for NHANES III. Der var ingen opfølgende klinisk undersøgelse, der kunne give oplysninger om de tænder, der blev ekstraheret under studiets forløb mellem den indledende kliniske NHANES III-undersøgelse og overlevelsesvurderingen i 2006. Derudover blev der i opfølgningsperioden ikke indsamlet nogen information om tilfælde af sygdomme, der kunne være af potentiel interesse, selvom de hovedsagelige dødsårsager blev angivet i dødsindekset. Der er også risiko for såkaldt residual confounding, dvs. at der kan være yderligere vigtige (herunder inflammationsbaserede) risikofaktorer end dem, der blev inkluderet i analyserne. Disse risikofaktorer kan både relatere sig til tandtab og sygdomme med dødelig udgang, der er almindeligt forekommende ved alle kroniske tilstande og sygdomme, som befolkninger lider af i dag (98,99). Hukommelsesbias er uundgåelig i befolkningsundersøgelser, der bygger på selvangivne data, fx hvad angår rygning og alkoholforbrug, og er hovedårsagen til, at årsagen til ethvert tandtab blev registreret. Tilsvarende inkluderede vi ikke brugen af andre substanser, der potentielt kan skade helbredet, herunder vaping, brug af e-cigaretter, rekreative anvendelser af medicin og andre substanser. En implicit begrænsning ved undersøgelsen er, at den kun undersøgte voksne bosiddende i USA og derfor potentielt ikke kan bruges til at generalisere over andre lande med anderledes sammensatte befolkninger.

Sammenlignelighed med andre studier

Vores konsekvente tegn på en højere risiko for dødelighed af alle årsager blandt personer med tandtab, særligt tandløse personer, er i overensstemmelse med resultater fra undersøgelser gennemført i andre lande, herunder fra de nordiske og østasiatiske lande. Fx fulgte den nationale FINRISK-undersøgelse fra 1997 8.446 finske mænd og kvinder mellem 25 og 74 år over en periode på 13 år, og man fandt frem til, at tandløse deltagere havde en 68 % større risiko for at afgå ved døden end de deltagere, der blot havde < 1 manglende tand (58). I justerede analyser af data indsamlet fra 7.779 japanske mænd mellem 40 og 79 år over en periode på i gennemsnit 5,6 år viste manglende tænder sig at være en signifikant indikator for dødelighed af alle årsager. Dette gjaldt dog kun for deltagere < 65 år og ikke for dem på ≥ 65 år (64). Fem år senere var raten for dødelighed af alle årsager alligevel signifikant forbundet med antallet af manglende tænder blandt 600 hjemmeboende japanske mænd og kvinder på 70 år, som generelt var ved godt helbred ved Niigata-undersøgelsens udgangspunkt. Dette kunne endda påvises at være dosisafhængigt, således at risikoen steg med fire procentpoint for hver yderligere tand, der

manglede ved undersøgelsens udgangspunkt (65). Interessant nok fandt man frem til et lignende resultat i en undersøgelse i Sverige, nemlig at for hver naturlig tand, der stadig var til stede, når deltageren rundede 70, så faldt syvårsdødelighedsraten med 4 % (70). Blandt svenske kvinder fra Göteborg, som man fulgte fra 1968/1969 og helt op til 1992/1993, steg risikoen for dødelighed af alle årsager med 36 % for hver 10 manglende tænder (68). Det er bemærkelsesværdigt, at denne risiko var uafhængig af sociodemografiske faktorer. I den store australske befolkningsbaserede "45 and Up Study" (n = 172.630) havde deltagere, der var tandløse ved undersøgelsens udgangspunkt i 2006-2009, 60 % større risiko for at være afgået ved døden af den ene eller anden årsag i 2011 end deltagere med ≥ 20 tilbageværende tænder (HR = 1,60; CI: 1,37-1,87) (100). Blandt 55.651 borgere ≥ 65 år i Taipei City i Taiwan var antallet af manglende tænder forbundet med en forhøjet risiko for dødelighed af alle årsager i justerede analyser, især blandt under- og overvægtige deltagere (60). De tandløse havde 36 % højere risiko for at dø sammenlignet med deltagere, der havde ≥ 20 tænder (HR = 1,36; 95 % CI: 1,15-1,61).

Studier relateret til NHANES og dødsindekset

Tidligere studier har fundet sammenhænge mellem data fra deltagere i NHANES III fra 1988-1994 og dødsindekset, men ikke på samme måde som beskrevet i dette manuskript. Et af studierne så også på dødeligheden ved udgangen af 2006, men de relaterede udelukkende tilfælde af parodontitis ved NHANES-undersøgelsens udgangspunkt til dødelighed som følge af kardiovaskulære sygdomme (101). Deres fund viste, at parodontitis kunne forbindes med en højere dødelighed af alle årsager hos mænd på ≥ 65 år, men ikke hos yngre mænd eller kvinder. Dette kan muligvis skyldes, at man foretog en betydelig fejklassificering af parodontitistilfælde pga. den partielle registrering, hvor kun to bukkale områder i to tilfældigt udvalgte halv kæber (i alt 28 sites pr. person) blev målt (102). Et andet studie omhandlede kun personer på ≥ 40 år, som ved udgangspunktet var cancerfri; og resultaterne af denne undersøgelse, nemlig at tandløse havde 50 % større risiko for at være afgået ved døden ved udgangen af 2015, omhandlede specifikt dødelighed som følge af cancer (87).

Endnu et studie benyttede sig også af det nationale dødsindeks for at fastslå overlevelsesstatus i 2006, men denne undersøgelse analyserede kun NHANES-data indsamlet fra 5.588 deltagere mellem 1999 og 2004 (90). Den samtidige tilstedeværelse af manglende tænder, rodcaries og parodontitis forudså dødelighed af alle årsager, men hver enkelt tilstand gjorde ikke. I de separate gennemgange af hver af tilstandene blev sammenhængen mellem dem i stor udstrækning forklaret med sociodemografiske, komorbide eller sundhedsadfærdsfaktorer (90). Dog burde man have in mente, at antallet af tænder kun blev inddelt i to gensidigt udelukkende kategorier, nemlig 0-15 tænder vs. ≥ 16 tænder, uden yderligere inddeling, heller ikke af de tandløse og dem med alle eller næsten alle tænder til stede. En betydelig andel af deltagere kan desuden være blevet fejklassificeret ift. deres parodontale status (102).

Hvordan en potentiel årsagssammenhæng mellem manglende tænder og dødelighed udspiller sig, kan ikke fastslås pga. studiets tværsnitsdesign, hvor ingen variabler er blevet vurderet i ►

en longitudinel undersøgelse, dvs. gentagne gange over en længere periode. Det vides dog, at de to største årsager til tandtab er caries og parodontitis med en overvægt af parodontitis efter 45-årsalderen (103,104), og at begge mundsygdomme generelt kan forebygges eller behandles med regelmæssige tandlægebesøg samt rutinemæssig tandpleje i hjemmet i kombination med en sund livsstil. Manglende tænder kan være en indikator på underliggende helbredsproblemer eller en usund livsstil som en del af de "fælles risikofaktorer" for kroniske sygdomme (98), der i sidste ende fører til dødelighed, men at have et lille antal tænder i munden påvirker ikke direkte ens dødelighed.

KONKLUSION

Resultaterne af denne undersøgelse, der var baseret på den amerikanske befolkning og justeret for et usædvanligt højt antal potentielle confounders på baggrund af den tilgængelige litteratur, fremlægger data, der kan understøtte konklusioner fra en række mindre studier – såvel som større australske og europæiske befolkningsundersøgelser – der alle fandt frem til, at manglende tænder, særligt tandløshed, er en signifikant indikator for dødelighed af alle årsager blandt voksne.

Dette er et vigtigt folkesundhedsproblem, fordi en stor andel af voksne mangler tænder og lider under den alvorlige indvirkning, dette kan have på både daglig funktion og overordnet livskvalitet. Problemet bør derfor adresseres, uanset årsagen til de manglende tænder, og uanset om antallet af tænder i sig selv potentielt fører til dødelighed.

Endelig tyder denne undersøgelse på, at tandtab og dødelighed helt overordnet kan være forbundet gennem underliggende fællesfaktorer, der ikke kan ses af denne undersøgelse. Der bør investeres i større samfundsmæssige og personlige indsatser, der kan sikre bevarelse af tænder for "den gode mundsundheds skyld, herunder evnen til at tale, smile, lugte, smage, føle, tygge, synke og give udtryk for et væld af følelser gennem ansigtsudtrykket – alt sammen med selvtillid og uden smerte, ubehag eller sygdom" (105) for at forbedre den enkeltes livskvalitet.

DATATILGÆNGELIGHEDSERKLÆRING

De data, der blev analyseret i dette studie, blev udtrukket fra afidentificerede, offentligt tilgængelige data indsamlet i forbindelse med National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III af National Center for Health Statistics (NCHS) under Centers for Disease Control and Prevention (CDC) og kan tilgås på: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/datafiles.aspx>

FINANSIERINGSERKLÆRING

Dette studie modtog ingen ekstern finansiering.

OPLYSNING OM INTERESSEKONFLIKTER

Alle forfattere bekræfter, at de ikke har nogen interessekonflikter at oplyse ifm. denne rapport.

ETISK GODKENDELSESERKLÆRING

Forud for indhentningen af data blev National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III-protokollen godkendt af alle relevante amerikanske myndigheder. De offentligt tilgængelige data er blevet afidentificerede, hvilket forhindrer dem i at blive sporet tilbage til enkelte personer.

ANERKENDELSER

Forfatterne anerkender Thomas Dietrichs bidrag til udviklingen af forskningskonceptet bag denne artikel.

ANSVARSRFRASKRIVELSE

Udledninger og konklusioner i denne rapport er forfatterne alene og er ikke nødvendigvis repræsentative for de officielle standpunkter hos Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

KUNSTIG INTELLIGENS (AI)

Der er ikke blevet brugt noget AI-værktøj i forbindelse med dette manuskript. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

MISSING TEETH AND MORTALITY IN USA

This study explored the associations between tooth loss and all-cause mortality among 8,710 community-dwelling US adults aged ≥ 30 years who participated in the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) III in 1988-1994 and subsequently were linked to the 2006 National Center for Health Statistics (NCHS) public-use mortality records.

At baseline, 22.3% had all 28 non-third molar teeth, 36.4% were missing 1-5 teeth, 28.0% 6-27 teeth, and 13.3% all 28 teeth. During 12-18 (mean=14.2) years, 2,385 participants died with 22.4% of the deceased being edentulous versus 12.7% having 28 teeth. Age-adjusted mortality rate was 29.3

(+0.6)/1,000 person-years among the former versus 9.9 (+1.3) among the latter. Age-adjusted mortality was associated with edentulism, with edentate being 2.6 times (HR = 2.58; 95% CI: 1.81 - 3.69) more likely to have died than fully dentate, though attenuated upon further adjustment to 45% greater risk (HR = 1.45; 95% CI: 1.02 - 2.05). In contrast, this association between mortality and missing some, but not all teeth, was non-significant upon adjustment for all covariates.

In conclusion, edentulism – but not missing < 28 teeth – among US adults aged ≥ 30 years was statistically significantly associated with all-cause mortality over an average of 14.2 years later.

LITTERATUR

- Lu TY, Chen JH, Du JK et al. Dysphagia and masticatory performance as a mediator of the xerostomia to quality of life relation in the older population. *BMC Geriatr* 2020;20:521.
- Lyu Y, Chen S, Li An et al. Socioeconomic status and tooth loss impact on oral health-related quality of life in Chinese elderly. *Int Dent J* 2024;74:268-75.
- Schierz O, Baba K, Fueki K. Functional oral health-related quality of life impact: A systematic review in populations with tooth loss. *J Oral Rehabil* 2021;48:256-70.
- Matsuyama Y, Tsakos G, Listl S et al. Impact of dental diseases on quality-adjusted life expectancy in us adults. *J Dent Res* 2019;98:510-6.
- Matsuyama Y, Listl S, Jürges H et al. Causal effect of tooth loss on functional capacity in older adults in England: a natural experiment. *J Am Geriatr Soc* 2021;69:1319-27.
- Park HE, Song HY, Han K et al. Number of remaining teeth and health-related quality of life: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012. *Health Qual Life Outcomes* 2019;17:5.
- Maekawa K, Ikeuchi T, Shinkai S et al. Impact of number of functional teeth on independence of Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2022;22:1032-9.
- Sato Y, Aida J, Kondo K et al. Tooth loss and decline in functional capacity: A prospective cohort study from the Japan gerontological evaluation study. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:2336-42.
- Chen HM, Shen K, Ji L et al. Global and regional patterns in edentulism (1990-2021) with predictions to 2040. *Int Dent J* 2025;75:735-43.
- Otto M. Teeth: the story of beauty, inequality, and the struggle for oral health in America. New Press 2017.
- Dai J, Li A, Liu Y et al. Denture wearing status, cardiovascular health profiles, and mortality in edentulous patients: a prospective study with a 27-year follow-up. *J Dent* 2022;126:104287.
- Dai M, Song Q, Lin T et al. Tooth loss, denture use, and all-cause and cause-specific mortality in older adults: a community cohort study. *Front Public Health* 2023;11:1194054.
- Shen J, Qian S, Huang L et al. Association of the number of natural teeth with dietary diversity and nutritional status in older adults: a cross-sectional study in China. *J Clin Periodontol* 2023; 50:242-51.
- Zelig R, Jones VM, Touger-Decker R et al. The eating experience: Adaptive and maladaptive strategies of older adults with tooth loss. *JDR Clin Trans Res* 2019;4:217-28.
- Haworth S, Shungin D, Kwak SY et al. Tooth loss is a complex measure of oral disease: determinants and methodological considerations. *Community Dent Oral Epidemiol* 2018;46:555-62.
- Konishi M, Verdonchot RG, Kakimoto N. An investigation of tooth loss factors in elderly patients using panoramic radiographs. *Oral Radiol* 2021;37:436-42.
- Thomson WM, Barak Y. Tooth loss and dementia: a critical examination. *J Dent Res* 2021;100:226-31.
- Starr JM, Hall R. Predictors and correlates of edentulism in healthy older people. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:19-23.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 2012;380:2163-96.
- Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: A systematic analysis. *J Dent Res* 2013;92:592-7.
- Muralikrishnan M, Sabbah W. Is racial discrimination associated with number of missing teeth among american adults? *J Racial Ethn Health Disparities* 2021;8:1293-9.
- Petersen PE, Ogawa H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontol* 2000 2012;60:15-39.
- World Health Organization (WHO). Recent advances in oral health. WHO technical report series no. 826. (Set 2026 marts). Tilgængelig fra: URL: <https://iris.who.int/handle/10665/39644>. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1992;16-7.
- Parker ML, Thornton-Evans G, Wei L et al. Prevalence of and changes in tooth loss among adults aged ≥ 50 years with selected chronic conditions - United States, 1999-2004 and 2011-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:641-6.
- Offenbacher S, Barros SP, Altarawneh S et al. Impact of tooth loss on oral and systemic health. *Gen Dent* 2012;60:494-500.
- Petersen PE, Ogawa H. Promoting oral health and quality of life of older people - the need for public health action. *Oral Health Prev Dent* 2018;16:113-24.
- Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ et al. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:126.
- Jones JA, Moss K, Finlayson TL et al. Edentulism predicts cognitive decline in the us health and retirement cohort study. *J Dent Res* 2023;102:863-70.
- Chatzopoulos GS, Jiang Z, Marka N et al. Periodontal disease, tooth loss, and systemic conditions: an exploratory study. *Int Dent J* 2024;74:207-15.
- Žiūkaitė L, Weijndijk LPM, Tang J et al. Edentulism among diabetic patients compared to non-diabetic controls: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg* 2024;22:3-14.
- Gibson AA, Cox E, Gale J et al. Association of oral health with risk of incident micro and macrovascular complications: a prospective cohort study of 24,862 people with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2023;203:110857.
- Vu GT, Little BB, Lai PC et al. Tooth loss and uncontrolled diabetes among US adults. *J Am Dent Assoc* 2022;153:542-51.
- Ahmadinia AR, Rahebi D, Mohammadi M et al. Association between type 2 diabetes (T2D) and tooth loss: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* 2022;22:100.
- Raju K, Taylor GW, Tahir P et al. Association of tooth loss with morbidity and mortality by diabetes status in older adults: a systematic review. *BMC Endocr Disord* 2021;21:205.
- Stöhr J, Barbaresko J, Neuen-schwander M et al. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep* 2021;11:13686.
- Ono T, Kato S, Kokubo Y et al. Tooth loss related with prevalence of metabolic syndrome in a general urban Japanese population: the Suita study. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:6441.
- Beukers NG, van der Heijden GJ, van Wijk AJ et al. Periodontitis is an independent risk indicator for atherosclerotic cardiovascular diseases among 60 174 participants in a large dental school in the Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2017;71:37-42.
- Beukers N, Su N, Loos BG et al. Lower number of teeth is related to higher risks for ACVD and death-systematic review and meta-analyses of survival data. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:621626.
- Dibello V, Lozupone M, Manfredini D et al. Oral frailty and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neural Regen Res* 2021;16:2149-53.
- Luo H, Tan C, Adhikari S et al. Effects of the co-occurrence of diabetes mellitus and tooth loss on cognitive function. *Curr Alzheimer Res* 2021;18:1023-31.
- Kiuchi S, Cooray U, Aida J et al. Effect of tooth loss on cognitive function among older adults in Singapore. *J Dent Res* 2023;102:871-8.
- Santoso C, Serrano-Alarcón M, Stuckler D et al. Do missing teeth cause early-onset cognitive impairment? Re-examining the evidence using a quasi-natural experiment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2024;59:705-14.
- Ko KA, Park JY, Lee JS et al. The impact of masticatory function on cognitive impairment in older patients: a population-based matched case-control study. *Yonsei Med J* 2022;63:783-9.
- Galindo-Moreno P, Lopez-Chaichio L, Padiál-Molina M et al. The impact of tooth loss on cognitive function. *Clin Oral Invest* 2022;26:3493-3500.
- Qi X, Zhu Z, Plassman BL et al. Dose-response meta-analysis on tooth loss with the risk of cognitive impairment and dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:2039-45.
- Weijenbergh RA, Scherder EJ, Lobbezoo F. Mastication for the mind-the relationship between mastication and cognition in ageing and dementia. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:483-97.
- Strippoli GF, Palmer SC, Ruospo M et al. Oral disease in adults treated with hemodialysis: prevalence, predictors, and association with mortality and adverse cardiovascular events: the rationale and design of the oral diseases in hemodialysis (ORAL-D) study, a prospective, multinational, longitudinal, observational, cohort study. *BMC Nephrol* 2013;14:90.

48. Gluszek-Osuch M, Cieřła E, Suliga E. Relationship between the number of lost teeth and the occurrence of depressive symptoms in middle-aged adults: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2024;24:559.
49. Matsuyama Y, Jürges H, Dewey M et al. Causal effect of tooth loss on depression: evidence from a population-wide natural experiment in the USA. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2021;30:e38.
50. Wiener RC, Wiener MA, McNeil DW. Comorbid depression/anxiety and teeth removed: Behavioral Risk Factor Surveillance System 2010. *Community Dent Oral Epidemiol* 2015;43:433-43.
51. Dwibedi N, Wiener RC, Findley PA et al. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, tooth loss, and edentulism among adults in the United States: 2016 Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey. *J Am Dent Assoc* 2020;151:735-44.
52. Koyama S, Aida J, Cable N, Tsuboya T et al. Sleep duration and remaining teeth among older people. *Sleep Med* 2018;52:18-22.
53. Baima G, Romandini M, Citterio F et al. Periodontitis and accelerated biological aging: a geroscience approach. *J Dent Res* 2022;101:125-32.
54. Pink C, Holtfreter B, Völzke H et al. Periodontitis and systemic inflammation as independent and interacting risk factors for mortality: evidence from a prospective cohort study. *BMC Med* 2023;21:430.
55. Holm-Pedersen P, Schultz-Larsen K, Christiansen N et al. Tooth loss and subsequent disability and mortality in old age. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:429-35.
56. Hayasaka K, Tomata Y, Aida J et al. Tooth loss and mortality in elderly Japanese adults: Effect of oral care. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:815-20.
57. Håheim LL, Rønningen KS, Enersen M et al. The predictive role of tooth extractions, oral infections, and hs-c-reactive protein for mortality in individuals with and without diabetes: a prospective cohort study of a 12 1/2-year follow-up. *J Diabetes Res* 2017;2017:9590740.
58. Liljestrand JM, Havulinna AS, Paju S et al. Missing teeth predict incident cardiovascular events, diabetes, and death. *J Dent Res* 2015;94:1055-62.
59. Renvert S, Wallin-Bengtsson V, Berglund J et al. Periodontitis in older Swedish individuals fails to predict mortality. *Clin Oral Invest* 2015;19:193-200.
60. Hu HY, Lee YL, Lin SY et al. Association between tooth loss, body mass index, and all-cause mortality among elderly patients in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1543.
61. Adolph M, Darnaud C, Thomas F et al. Oral health in relation to all-cause mortality: The IPC cohort study. *Sci Rep* 2017;7:44604.
62. Abnet CC, Qiao Y-L, Dawsey SM et al. Tooth loss is associated with increased risk of total death and death from upper gastrointestinal cancer, heart disease, and stroke in a Chinese population-based cohort. *Int J Epidemiol* 2005;34:467-74.
63. Schwahn C, Polzer I, Haring R et al. Missing, unreplaced teeth and risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Int J Cardiol* 2013;167:1430-7.
64. Ando A, Tanno K, Ohsawa M et al. Associations of number of teeth with risks for all-cause mortality and cause-specific mortality in middle-aged and elderly men in the northern part of Japan: the Iwate-KENCO study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2014;42:358-65.
65. Hirotsu T, Yoshihara A, Ogawa H et al. Number of teeth and 5-year mortality in an elderly population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2015;43:226-31.
66. Ishikawa S, Konta T, Susa S et al. Association between presence of 20 or more natural teeth and all-cause, cancer-related, and cardiovascular disease-related mortality: Yamagata (Takahata) prospective observational study. *BMC Oral Health* 2020;20:353.
67. Matsuyama Y, Aida J, Watt RG et al. Dental status and compression of life expectancy with disability. *J Dent Res* 2017;96:1006-13.
68. Cabrera C, Hakeberg M, Ahlqvist M et al. Can the relation between tooth loss and chronic disease be explained by socio-economic status? A 24-year follow-up from the population study of women in gothenburg, sweden. *Eur J Epidemiol* 2005;20:229-36.
69. Holmlund A, Holm G, Lind L. Number of teeth as a predictor of cardiovascular mortality in a cohort of 7,674 subjects followed for 12 years. *J Periodontol* 2010;81:870-6.
70. Osterberg T, Carlsson GE, Sundh V et al. Number of teeth—a predictor of mortality in 70-year-old subjects. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008;36:258-68.
71. Yuan JQ, Lv YB, Kraus VB et al. Number of natural teeth, denture use and mortality in Chinese elderly: a population-based prospective cohort study. *BMC Oral Health* 2020;20:100.
72. Kowar J, Stenport V, Nilsson M et al. Mortality in edentulous patients: a registry-based cohort study in Sweden comparing 8463 patients treated with removable dentures or implant-supported dental prostheses. *Int J Dent* 2021;2021:9919732.
73. Antonoglou GN, Romandini M, Meurman JH et al. Periodontitis and edentulism as risk indicators for mortality: results from a prospective cohort study with 20 years of follow-up. *J Periodontol Res* 2023;58:12-21.
74. Romandini M, Baima G, Antonoglou G et al. Periodontitis, edentulism, and risk of mortality: a systematic review with meta-analyses. *J Dent Res* 2021;100:37-49.
75. GBD 2021 Oral Disorders Collaborators. Trends in the global, regional, and national burden of oral conditions from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2025;405:897-910.
76. Feng Y, Xiao L, Fu LL et al. Global, regional and national burden of edentulism and periodontal diseases from 1990 to 2021: analysis of risk factors and prediction of trends in 2050. *In Vivo* 2025;39:1148-61.
77. Fagundes MLB, Junior O, Hugo FN et al. Distribution of edentulism by the macro determinants of health in 204 countries and territories: an analysis of the Global Burden of Disease Study. *J Dent* 2024;146:105008.
78. Nascimento GG, Alves-Costa S, Romandini M. Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: the Global Burden of Disease 2021 Study. *J Periodontol Res* 2024;59:823-67.
79. Dye BA, Weatherspoon DJ, Lopez Mitnik G. Tooth loss among older adults according to poverty status in the United States from 1999 through 2004 and 2009 through 2014. *J Am Dent Assoc* 2019;150:9-23.
80. Dye BA, Tan S, Smith V et al. Trends in oral health status: United states, 1988-1994 and 1999-2004. *Vital Health Stat* 2007;11:1-92.
81. Slade GD, Akinkugbe AA, Sanders AE. Projections of U.S. edentulism prevalence following 5 decades of decline. *J Dent Res* 2014;93:959-65.
82. Gorsuch MM, Sanders SG, Wu B. Tooth loss in Appalachia and the Mississippi Delta relative to other regions in the United States, 1999-2010. *Am J Public Health* 2014;104:e85-91.
83. Wu B, Liang J, Plassman BL et al. Edentulism trends among middle-aged and older adults in the United States: comparison of five racial/ethnic groups. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012;40:145-53.
84. Qin X, He J, He H et al. Long-term trends in the burden of edentulism in China over three decades: a joinpoint regression and age-period-cohort analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Public Health* 2023;11:1099194.
85. Kaufman LB, Setiono TK, Doros G et al. An oral health study of centenarians and children of centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:1168-73.
86. Brown DW. Complete edentulism prior to the age of 65 years is associated with all-cause mortality. *J Public Health Dent* 2009;69:260-6.
87. Huang Y, Michaud DS, Lu J et al. The association of clinically determined periodontal disease and edentulism with total cancer mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Int J Cancer* 2020;147:1587-96.
88. LaMonte MJ, Genco RJ, Hovey KM et al. History of periodontitis diagnosis and edentulism as predictors of cardiovascular disease, stroke, and mortality in postmenopausal women. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004518.
89. Wu Z, O'Brien KM, Lawrence KG et al. Associations of periodontal disease and tooth loss with all-cause and cause-specific mortality in the Sister Study. *J Clin Periodontol* 2021;48:1597-1604.
90. Kim JK, Baker LA, Davarian S, et al. Oral health problems and mortality. *J Dent Sci* 2013;8:115-20.
91. Friedman PK, Lamster IB. Tooth loss as a predictor of shortened longevity: exploring the hypothesis. *Periodontol* 2000 2016;72:142-52.
92. National Center for Health Statistics (NCHS), Centers For Disease Control and Prevention (CDC). National Health and Nutrition Examination Survey Data. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) (1988-1994). (Set 2026 marts). Tilgængelig fra: URL: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/datafiles.aspx>
93. National Center for Health Statistics (NCHS), Centers For Disease Control and Prevention (CDC). Analytic and reporting guidelines: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III (1988-94). 1996;49. (Set 2026 marts). Tilgængelig fra: URL: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/analyticguidelines/88->

- 94-analytic-reporting-guidelines. Pdf
94. National Center for Health Statistics (NCHS), Office of Analysis and Epidemiology. The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) linked mortality file, mortality follow-up through 2006: analytic guidelines. (Set 2026 marts). Tilgængelig fra: URL: https://www.Cdc.Gov/nchs/data/datalinkage/nh3_mort_analytic_guidelines.Pdf. 2006.
 95. National Center For Health Statistics (NCHS), Office of Analysis and Epidemiology. The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) linked mortality file, mortality follow-up through 2006: matching methodology. 2009;10 pp.. (Set 2026 marts). Tilgængelig fra: URL: http://www.Cdc.Gov/nchs/data/datalinkage/matching_methodology_nhanes3_final.Pdf
 96. Johnson CL, Paulose-Ram R, Ogden CL et al. National Health and Nutrition Examination Survey: analytic guidelines, 1999-2010. *Vital Health Stat* 2013;2:1-24.
 97. Gunter EW, Lewis BG, Koncikowski SM. Laboratory procedures used for the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. 1996;754. (Set 2026 marts). Tilgængelig fra: URL: <http://www.Cdc.Gov/nchs/data/nhanes/nhanes3/cdrom/nchs/manuals/labman.Pdf>
 98. Sheiham A, Watt RG. The common risk factor approach: a rational basis for promoting oral health. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:399-406.
 99. Watt RG, Tsakos G, de Oliveira C et al. Tooth loss and cardiovascular disease mortality risk-results from the Scottish Health Survey. *PLoS One* 2012;7:e30797.
 100. Joshy G, Arora M, Korda RJ et al. Is poor oral health a risk marker for incident cardiovascular disease hospitalisation and all-cause mortality? Findings from 172 630 participants from the prospective 45 and Up Study. *BMJ Open* 2016;6:e012386.
 101. Xu F, Lu B. Prospective association of periodontal disease with cardiovascular and all-cause mortality: NHANES III follow-up study. *Atherosclerosis* 2011;218:536-42.
 102. Eke PI, Thornton-Evans GO, Wei L et al. Accuracy of NHANES periodontal examination protocols. *J Dent Res* 2010;89:1208-13.
 103. Chrysanthakopoulos NA. Reasons for extraction of permanent teeth in Greece: a five-year follow-up study. *Int Dent J* 2011;61:19-24.
 104. Aida J, Ando Y, Akhter R et al. Reasons for permanent tooth extractions in Japan. *J Epidemiol* 2006;16:214-9.
 105. Federation Dentaire Internationale (FDI) FDI unveils new universally applicable definition of "oral health". 2016. (Set 2026 marts). Tilgængelig fra: URL: <http://www.prnewswire.com/news-releases/fdi-unveils-new-universally-applicable-definition-of-oral-health-592448581.html>