



Torbjørn Jarle Breivik:

## Plakkbakteriene er neppe den primære årsak til periodontal sykdom

Det er i dag en vanlig forestilling at plakkbakterier er den primære etiologiske faktor eller roten til periodontal sykdom (periodontitt). Det er for eksempel nettopp utgitt to temanummer av NTFs Tidende der alle forfatterne ser ut til å være enige om at bakterielt plakk er den egentlige årsak til sykdommen. De fleste er imidlertid enige om at etiologien er sammensatt og multifaktoriell. Arv, dårlig regulert diabetes (insulinmangel), sigarettøyking og patologisk sorg (som følge av dårlig takling av tapsopplevelser) er for eksempel godt dokumenterte risikofaktorer.

Men denne «sannheten» fra 50–60-tallet, der plakkbakteriene blir utpekt som hovedansvarlig, er den riktig, eller er det en forestilling som har overlevd som følge av mangelfull kunnskap? Det er i dag mye som taler for det siste.

Nyere tverrfaglig forskning som har undersøkt hvordan hjernen regulerer immunreaksjoner via nerver og hormoner, utfordrer dette dogmet. Forskningen indikerer at oppveksten av patogene mikroorganismer (periodentopatogener) i plaket heller er en konsekvens av en dårlig tilpasset spesifikk immunrespons som ikke greier å kontrollere oppvekst av de «sinte» bakteriene. Den upassende spesifikke immunresponsen synes igjen å være en konsekvens av at overordnede immunregulerende mekanismer (som kontrolleres i hjernen) har nedregulert den såkalte cellulære immuniteten i for stor grad. Denne ugunstige hjernereguleringen er videre vist å være en konsekvens av arv og miljøpåvirkninger. Alle de kjente risikofaktorer for periodontal sykdom viser seg å kunne øke sykdomsmottakeligheten ved å påvirke den overordnede immunreguleringen i samme ugunstige retning. Periodentopatogener kan derved få anledning til å vokse opp i det subgingivale plaket og utløse sykdom.

Effekten av miljøfaktorer på den overordnede immunreguleringen i hjernen er avhengig av måten denne mekanismen virket på da vi ble født (arv), og av hvordan dens virkemåte er blitt formet av det miljøet vi er vokst opp og lever i. Den nedarvede overordnede immunreguleringen er spesielt påvirkelig av miljøet i tidlig barndom. Særlig perinatalt er den overordnede hjernereguleringen utsatt for å bli permanent forandret eller «omprogrammert». I dyreforsøk har vi for eksempel vist at gramnegative infeksjoner, morsseparasjon og andre psykiske belastninger like etter fødselen, permanent kan forandre måten den overordnede immunreguleringen virker på når disse dyrene blir voksne. Slike miljøpåvirkninger kan gjøre dyrene både mer resistente og mer mottakelige for tannkjøtt sykdom. Også traumatiske opplevelser i det voksne liv kan forandre hjernemekanismenes virkemåte midlertidig eller permanent.

Det vi i dag kaller risikofaktorer, ser med andre ord ut til å være primære sykdomsutløsende faktorer, og måten den overordnede hjernereguleringen virker på, kan være selve roten eller årsaken til sykdommen! Hjerneceller i hippocampus (havhesten) bestemmer i stor grad hvordan den overordnede immunreguleringen reagerer på miljøforandringer. Hjernecellene i hippocampus er av de få hjerneceller som det uavlatelig dannes nye av (nevrogenese), men de er samtidig de mest påvirkelige og sårbare for indre og ytre kroppsbelastninger.

I tillegg til å kontrollere nerve- og hormonregulerende mekanismer som er involvert i overordnet immunkontroll, spiller hippocampus en viktig rolle for læring, hukommelse, mestring og «programmering» av overordnede reguleringsmekanismer. Dette er interessant, fordi det er vist at personer med dårlig hukommelse, i tillegg til dårlig evne til

å takle psykisk belastning (dårlig livsmestring), har stor risiko for å utvikle alvorlig tannkjøtt sykdom. Dessuten viser eksperimentelle dyrestudier, hvor vi laget en fysisk skade i hippocampus for å redusere dyrenes evne til å lære og huske, at disse dyrene også blir dramatisk mer mottakelig for periodontal sykdom. Den ovenfor nevnte forskningen er for øvrig omtalt i NTFs Tidende nr. 4, 2003.

Den nye kunnskapen om hvordan immunsystemet reguleres av hjernen har med andre ord åpnet for en helt ny forståelse av hvordan periodontal sykdom oppstår. Men hvordan blir periodontiet eller tannfestet ødelagt? Her er det svært mange teorier. En forklaring er at den cellulære «armen» av det spesifikke immunsystemet overreagerer på periodentopatogener og lager skade slik vi ser det ved autoimmune sykdommer som leddgikt og Crohns sykdom. Våre studier viser imidlertid at den type immunsvaret som resulterer i vevsskader ved slike T hjelper 1 (Th1)-medierte autoimmune sykdommer, snarere beskytter mot periodontal sykdom.

Vår forskning kan derimot tyde på at et grunnleggende immunologisk prinsipp er blitt oversett ved forståelsen av periodontal sykdom. Når det spesifikke immunsystemet ikke greier å kontrollere oppvekst av patogene mikroorganismer i det subgingivale plaket, og disse truer med å infisere omkringliggende vev og dermed hele organismen, vil immunceller fra det uspesifikke immunsystemet automatisk strømme til for å hindre infeksjon. I denne prosessen skiller de ut toksiske oksygenforbindelser og enzymer som ikke bare ødelegger mikroorganismene, men også vertens eget vev.

Den periodontale vevsnedbrytningen er med andre ord ikke noe annet enn kroppens naturlige immunreaksjon som alltid inntreffer når patogene mikroorganismer får anledning til å vokse opp

i det subgingivale plakket. Jo flere aggressive mikroorganismer som får anledning til å vokse opp, desto mer må de uspesifikke immuncellene kjempe, og desto mer skade kan oppstå i tannfestet.

Slike immunresponser, som domineres av uspesifikke immunceller, utløses alltid i innledningsfasen mot patogene mikroorganismer. De er vanligvis kortvarige og erstattes gradvis av spesifikke cellulære immunresponser. Den cellulære immuniteten har vist seg å være den mest beskyttende mot både intra- og ekstra-cellulære patogene mikroorganismer. Men den er også farlig for selve individet og erstattes, etter hvert som patogenene nedkjempes, av immunresponser dominert av humoral immunitet. Hos pasienter med aktiv tannkjøtt sykdom ser det ut til at den cellulære immunresponsen er for kraftig nedregulert (og den humorale immuniteten for kraftig oppregulert), slik at oppveksten av periodontopatogenene ikke lenger er under kontroll. For å forhindre infeksjon av periodontopatogenene i tannkjøttet, må de uspesifikke og vevsødeleggende immunresponsene tre i kraft. Resultatet er at tannkjøttet og organismen forhindres fra å bli infisert, men tannfestet blir ødelagt eller «ofret».

Mye kan således tyde på at det er mangel på immunologisk kunnskap, manglende forståelse av hvordan immunsystemet reguleres av hjernen og hvordan denne overordnede hjerne-reguleringen påvirkes av arv og miljø,

som har forhindret oss i å forstå hvordan periodontal sykdom oppstår og utvikles. Den nye forståelsen av hvordan immunsystemet reguleres av hjernen setter sykdommens kompleksitet i et nytt perspektiv og trekker linjer fra genenes enkle kjemi til økosystemenes komplekse balanser.

Skal den nye kunnskapen komme våre pasienter til gode, må vi utvilsomt ta vitenskapen på alvor. Det nye tverrfaglige forskningsfeltet i hjerne-nerve-hormon-immun-periodontologi bør inn i tannlegeutdanningen raskest mulig. Artikler i NTFs temanummer om periodontal sykdom tyder på at gamle «sannheter», slik som forestillingen om at «gingivitt er en infeksjonssykdom som i enkelte tilfeller (men ikke alltid) kan utvikle seg til periodontitt», fortsatt lever i beste velgående. Skal vi bli kvitt slike dogmer, er det mulig at vi også må satse på avlæring av dagens eksisterende forståelse. Flere av artiklene i Tidendes siste temanumre om periodontal sykdom røper at infeksjon og inflammasjon blir oppfattet som samme tilstand, og at sammenhengen mellom immunresponser og inflammasjon er dårlig forstått.

*Adresse: Skansen Tannlegesenter AS,  
Skaregaten 3, 6002 Ålesund*

Torbjørn Jarle Breivik er privatpraktiserende tannlege, dr. odont. og assosiert forsker ved Forsvarets forskningsinstitutt, Kjeller.