

# Tobakksrøyking, munnhygiene og periodontitt

I aprilnummeret av NTFs Tidende (nr. 5) kommenterer professor Per Gjermo fagartikkelen til professor Jan Bergstrøm om tobakksrøyking og periodontitt. Særlig provoseres Gjermo av at Bergstrøm har «en tendens til å nedvurdere betydningen av god munnhygiene». Gjermo viser i denne sammenheng til en internasjonal konsensuskonferanse i februar i år der det ble understreket at en optimal munnhygiene er det viktigste i kampen mot periodontitt, og at den utløsende faktor er bakterier.

Jeg er enig med Gjermo i at god munnhygiene (dvs. plakkreduksjon) er en god behandlingsmetode for å redusere utviklingen av periodontitt. I likhet med Bergstrøm tror jeg imidlertid at vi hadde hatt mye bedre behandlingsresultater om vi tidligere hadde forstått (og tatt konsekvensen av) at røyking og andre risikofaktorer, slik som diabetes, angst og depresjon, kan forandre de immunresponser som kontrollerer oppveksten av patogene plakkbakterier (periodontopatogener). Mesteparten av skadene på periodontiet (tannfestet) ser ut til å skyldes produkter som blir utskilt fra immuncellene når de nedkjemper periodontopatogene, for dermed å forhindre infeksjon i tannkjøttet og resten av organismen. Det er således oppvekst av periodontopatogener og etterfølgende immunindusert vevsskade som ser ut til å resultere i periodontitt, ikke økt plakkmengde og inflammasjon i tannkjøttet.

Den oppleste og vedtatte sannheten om at det er plakkbakteriene som er den primære etiologiske faktor, har etter min mening ført til at vi «ikke har sett skogen for bare trær». Eller sagt på en annen måte: Vi har ikke skjont at det er de immunregulerende mekanismene det er noe i veien med. Sykdomsmottagelighet og resistens, og ikke dårlig eller god tannpuss, vil i stor grad være

avgjørende for om vi utvikler mye, lite eller ingen periodontitt.

Oppdagelsen av at hjernen regulerer immun- og inflammasjonsreaksjoner mot oppvekst av patogene mikroorganismer via nerver og hormoner, og at røyking og alle de andre kjente risikofaktorer kan forstyrre den overordnede immunreguleringen og utløse og forverre sykdom, har radikalt forandret måten jeg (og andre) ser på hvordan infeksjons- og inflammasjonssykdommer, slik som periodontitt, oppstår og utvikles. Den nye forskningen indikerer at indre og ytre faktorer som induserer en dårlig tilpasset overordnet immunregulering, sannsynligvis er selve roten til periodontitt. Alle de kjente risikofaktorene kan øke mottageligheten for periodontitt ved å indusere ugunstige forandringer i overordnede immunreguleringsmekanismer. Dårlig overordnet immunkontroll kan igjen føre til oppvekst av patogene plakkbakterier og etterfølgende immunindusert ødeleggelse av tannfestet.

Inflammasjon i tannkjøttet (gingivitt) som lenge, om ikke fortsatt, ble betraktet som en infeksjonssykdom, og som er blitt sett på som forstadiet til periodontitt, er et resultat av et svært komplekst sett av immunreaksjoner som utløses av mikroorganismer i tannplakk som ligger i nærkontakt med tannkjøttet. Hensikten med inflammasjonen (gingivitt) er å øke tilførselen av immunceller og oppløselige immunfaktorer i blodvæsken, for dermed å *forhindre infeksjon i tannkjøttet* og resten av organismen. Immunreaksjonene og inflammasjonen er livsviktig for organismen, og de må reguleres nøyaktig. For svake og for sterke reaksjoner kan føre til sykdom.

Nyere forskning viser at immunreaksjonene, som man tidligere antok var selvregulerte, er under overordnet kontroll av hjernen. Spesialiserte immunceller har «følere» (reseptorer) som kan

identifisere ulike typer mikroorganismer, og immuncellene kan gi hjernen informasjon om det de har oppdaget, og om de immunresponser immuncellene har igangsatt. Hjernen tolker informasjonen og sender beskjed tilbake til immuncellene om hva de skal foreta seg. På denne måten finjusterer hjernen immun- og inflammasjonsreaksjonen mot plakkbakteriene og andre mikroorganismer som lever på kroppen, eller som vi er blitt smittet av.

Denne toveiskommunikasjonen mellom immunsystemet og hjernen foregår via nervebaner og hormonelle signalveier. Røyking og andre risikofaktorer kan gripe forstyrrende inn i den overordnede immunreguleringen, og kan dermed også påvirke sykdomsutviklingen. Selv om sigarett røyking inneholder en rekke skadelige stoffer, er det i denne forbindelsen først og fremst nikotin som ser ut til å være «synderen». Nikotin forstyrrer den overordnede immunkontrollen ved å binde seg til en spesifikk acetylcholin-reseptor kalt  $\alpha 7$  nAChR som finnes på ulike kroppsceller, slik som enkelte hjerneceller og immunceller. Når parasympatiske signalveier aktiveres, skilles acetylcholin ut fra parasympatiske nerveterminaler eller nerveender og binder seg til denne reseptoren. Nikotin virker dermed som en cholinerg agonist, dvs. at nikotin fremhever eller forsterker acetylcholin-signalstoffets virkning på kroppens celler, inklusive immuncellene.

Kort fortalt kan nikotin forandre immunreaksjoner mot plakkmikroorganismer på følgende måte: Immunceller som oppdager inntrengende mikroorganismer skiller bl.a. ut hormonlignende signalstoffer, slik som proinflammatoriske cytokiner, som forsterker gingivitten. Cytokinene aktiverer samtidig «cholinerge» parasympatiske (afferente) nerver og andre signalveier som bringer informasjon til hjernen.

Hjernen tolker informasjonen og aktiverer deretter lignende signalveier, inklusive parasympatiske (efferente) nerver, som bringer informasjon fra hjernen tilbake til immuncellene. Når disse nervene aktiveres, frigjøres signalstoffet acetylcholin fra perifere parasympatiske nerveender. Det frigjorte nervesignalstoffet kan så binde seg til spesifikke reseptorer (inklusive  $\alpha 7nAChR$ ) som finnes på de immuncellene som utløste immunreaksjonen. Dermed kan denne «hjernerefleks» forandre eller finjustere en rekke immunreaksjoner som er rettet mot inntrengende mikroorganismer. Den samlede virkningen er anti-inflammatorisk, og skyldes blant annet at acetylcholin og nikotin demper eller nedregulerer de pro-inflammatoriske cytokinene som fremhever inflammasjon (gingivitt), og som stimulerer til etterfølgende T hjelper 1 (Th1)-mediert immunitet. I dyreforsøk har vi nylig funnet at dominans av denne type immunforsvar (som dempes av nikotin) er den mest beskyttende mot utvikling av periodontitt.

Nikotin resulterer således i overaktivitet i det parasympatiske nervesystemet, og denne overaktiviteten kan forandre immuncellenes reaksjonsmåte og øke mottageligheten for periodontitt. Den anti-inflammatoriske virkningen av røyking (og som i hovedsak ser ut til å skyldes nikotin) er godt synlig i tannkjøttet hos røykere – blødningstendensten er markant redusert selv om der er mye tannplakk i tannkjøttssulcus eller tannkjøttsslommer.

Det er her interessant å merke seg at overaktivitet i to andre hjernekontrollerte immunregulerende mekanismer som vi har undersøkt, hypotalamus-hypofyse-binyre-aksen og det sympatiske nervesystemet, også er anti-inflammatorisk. Disse kontrollmekanismene regulerer immunreaksjoner via utskillelse av henholdsvis glukokorti-

koid-hormoner og nervesignalstoffet noradrenalin. Overaktivitet i disse kontrollsyste-mer er typisk hos personer med dårlig regulert diabetes (insulinmangel), eller som lider av alvorlig angst og depresjon. Overaktivitet i disse reguleringssystemene har vi også nylig funnet resulterer i demping av de immunreaksjoner som er mest beskyttende mot oppvekst av patogene mikroorganismer og utvikling av periodontitt, mens normalisering eller nedregulering av overaktiviteten har motsatt virkning. Disse biologiske mekanismene kan i dag hjelpe oss å forstå hvordan diabetes, alvorlig angst (slik som hos soldater i krig) og depresjon (etter tap av ektefelle ved dødsfall og dårlig psykologisk mestring/takling) er forbundet med alvorlig og raskt nedbrytende periodontitt.

Det er i dag ingen tvil om at plakkbakterier spiller en viktig rolle ved periodontitt, men på bakgrunn av både kliniske observasjoner og forskning ser mikroorganismenes rolle ut til å være en annen enn den man tidligere har antatt. Basert på den nye forståelsen vil plakkreduksjon hemme sykdomsutviklingen hos pasienter som er mottagelige for periodontitt, dvs. hos personer hvor periodontopatogener får anledning til å vokse opp i subgingival plakk. Hos ekstremt mottagelige personer, der de beskyttende immunresponser er kraftig nedregulert og periodontopatogenene dominerer, vil det således være nødvendig med ekstremt god munnhygiene for at sykdomsutviklingen skal kunne holdes noenlunde under kontroll. Hos friske personer (med minimalt eller ingen periodontopatogener) reduserer plakkreduksjon inflammasjonen i tannkjøttet (gingivitt), men har neppe betydning for utviklingen av periodontitt.

Røykekutt, diabetesregulering og stressmestring, som alle kan normalisere overaktivitet i sentrale overord-

nede immunregulerende mekanismene (det parasympatiske og sympatiske nervesystemet, og hypotalamus-hypofyse-binyre-aksen) kan således vise seg å være vel så effektive metoder for å forebygge og redusere utviklingen av periodontitt som god munnhygiene.

*Torbjørn Jarle Breivik  
Privatpraktiserende tannlege,  
dr. odont. og assosiert forsker  
Forsvarets forskningsinstitutt, Kjeller*

*Adresse: Skansen Tannlegekontor AS,  
Skaregata 3, 6002 Ålesund*