



Ingar Olsen:

Sammenheng mellom periopatogener og pancreaskreft

I USA vil mer enn 50 000 mennesker få kreft i bukspyttkjertelen dette året. Denne krefttypen er den fjerde viktigste årsaken til kreftdødelighet i USA. Mindre enn 10% av de som rammes vil være i live etter 5 år.

Nylig viste en prospektiv nøstet kasus-kontrollstudie at bærere av *Porphyromonas gingivalis* og *Actinobacillus actinomycetemcomitans* i munnhulen hadde økt risiko for å få kreft i bukspyttkjertelen (1, 2). Samtidig opplevde disse pasientene en reduksjon i mengden av orale fusobakterier og leptotrichia. Undersøkelsen var basert på munnskyllinger fra 361 menn og kvinner og 371 matchede kontrollpersoner fra to kohortstudier. Studien var kontrollert for variasjoner i alder, rase, kjønn, røking, alkoholbruk, kroppsmasseindeks og sukkersyke. Bakteriefloren i prøvene ble undersøkt ved hjelp av 16S rRNA gensekvensering.

Ved startpunktet av studien var det ingen forskjeller i bakteriefloren hos testpasienter og kontroller. Pasientene ble så undersøkt i opptil 10 år for å se hvem som utviklet pancreascancer. Deltakere med *P. gingivalis* hadde 59% høyere risiko for å utvikle cancer enn de uten. Pasienter med *A. actinomycetemcomitans* hadde minst 50% økt

risiko for cancerutvikling. Assosiasjonen mellom *A. actinomycetemcomitans* og cancer var statistisk ikke så sterk som for *P. gingivalis* og cancer. *P. gingivalis* ble også funnet hos kontrollpersoner, men ikke så hyppig som hos de med cancer (26% vs 35%). For *A. actinomycetemcomitans* var tallene 4% vs. 9%. Kreftrisikoen som ble identifisert for disse to artene, kunne ikke relateres til andre bakterier i prøvene. Spesielt interessant in denne undersøkelse var at den orale mikrobielle dysbiose (ubalanse) utviklet seg før cancerutviklingen. Dette indikerte at den mikrobielle dysbiosen i munnhulen spilte en rolle for utviklingen av pancreascancer.

Hvorledes *P. gingivalis* og *A. actinomycetemcomitans* kan bidra til cancerutvikling cancerutvikling er uklart. Begge bakterier kan nå pancreas via blodbanene eller ved svelging. *P. gingivalis* har en betydelig evne til å omgå immunforsvaret ved å invadere vevs-celler og ved å forstyrre signalering gjennom cytokiner og reseptorødeleggelse. *A. actinomycetemcomitans* kan aktivere Toll-lignende reseptorer (TLR) hvor TLR9 har protumorigene effekter for utvikling av pancreaskarcinom. *P. gingivalis* er også vist å ha et sterkt karsinogent potensiale sammen med *Fuso-*

bacterium nucleatum in vitro og i dyreforsøk.

Forfatterne av undersøkelsen fant det prematurt å konkludere med at *P. gingivalis* og *A. actinomycetemcomitans* forårsaket pancreaskreft selv om det var en klar indikasjon for at de gjorde det. De foreslo også at forhold i pancreas og munnhule kunne disponere for systemisk betennelse. I så fall ville de orale bakteriene kunne være en følge av betennelsen.

Oral mikroflora og systemiske lidelser er og forblir et spennende forskningsfelt der ressursene nå bør settes inn på å vise om og i så fall hvorledes orale mikrober forårsaker de mange systemiske sykdommene de er blitt satt i sammenheng med.

Referanser

1. Fan X, Alekseyenko AV, Wu J, et al. Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer: a population-based nested case-control study. *Gut*. 2018; 67(1): 120–127.
2. Olsen I. Oral microbial dysbiosis precedes development of pancreatic cancer. *J Oral Microbiol*. 2017; 9: 1374148.

Adresse: Ingar Olsen, Institutt for oral biologi, Pb 1052 Blindern, 0316 Oslo. E-post: ingar.olsen@odont.uio.no

Kl. 0000 på utgivelsesdato
www.tannlegetidende.no