

Røyking og periodontitt - en litteraturstudie

Av Lene M. Idland H98

Veileder: Professor Bjørn Frode Hansen



Røyking og periodontitt - en litteraturstudie

Av Lene M. Idland H98

Jeg vil takke min veileder, professor Bjørn Frode Hansen,
avdeling for periodonti, for veiledning og råd.

Innhold

Tobakksplanten og nikotin	4
Nikotinets virkningsmekanisme	9
Røyking i et tannhelseperspektiv	11
Kliniske observasjoner og epidemiologi	11
Nikotinets effekt på immunsystemet	15
Nikotinets effekt på blodgjennomstrømningen i gingiva	21
Forandringer i mikroflora	24
Tannlegens rolle i forebyggelse av tobakksrelaterte skader	26
Konklusjon	27
Litteratur	28

Tobakksplanten og nikotin

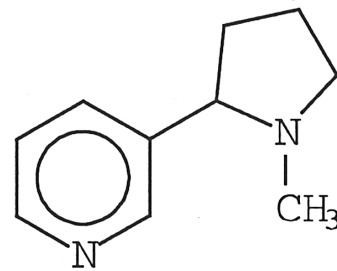
Nikotin er et nitrogenholdig basisk stoff (pyridinalkaloid) som finnes i bladene på tobakksplanten, *Nicotiana tabacum*.

Sjømenn, som fulgte Columbus til den nye verden, var de første europeere som fikk se røyking av tobakk. I det påfølgende århundret spredde røyking av tobakksblader ved hjelp av piper eller sammenrullet som sigarer seg omkring i verden, selv om denne bruken møtte mye motstand på mange hold.



Nicotiana tabacum eller tobakksplanten tilhører samme familie som potetplanten og tomatplanten. Planten kommer fra de vestindiske øyer. I dag dyrkes den i store deler av verden. 75 prosent av tobakksproduksjonen skjer i utviklingsland.

Tobakksplanten fikk navn etter Jean Nicot som anbefalte import og dyrking i tro på plantens medisinske betydning. Stoffet nikotin ble første gang isolert fra tobakksplanten av Posselt og Reiman i 1828. I midten av det nittende århundret ga nye plantevarianter, endringer i behandlingen av tobakksbladene samt maskiner til masseproduksjon grunnlag for å lage sigaretter i stort antall. Fabrikkfremstilte sigaretter var et produkt som både var billig og der røyken var så mild at den kunne inhaleres. Begge disse forholdene var viktige for det verdensomspennende forbruk og utvikling av avhengighet som sigarettøyking etter hvert førte til.

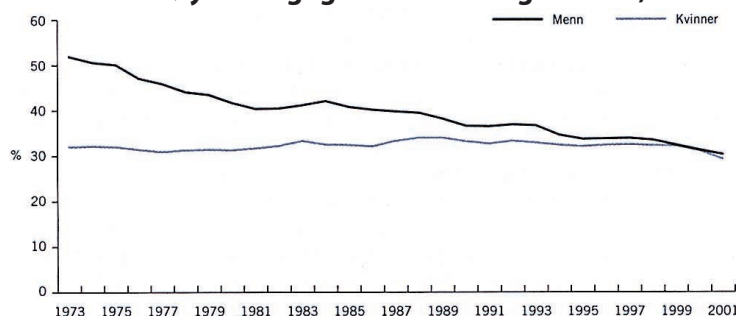


Rent nikotin er en meget giftig, oljeaktig væske (kjemisk formel).

Over en million i Norge røyker

I 2001 røykte omlag 30 prosent av den voksne befolkningen i Norge daglig, nærmere bestemt 30 % av mennene og 29 % av kvinnene mellom 16 og 74 år. Dette tilsvarer omtrent 1,1 millioner mennesker. I tillegg til dem som røyker daglig kommer 11 % som røyker av og til, eller rundt 400 000 personer.

Andel som røyker daglig blant menn og kvinner, 16-74 år, 1973-2001*



* Tall om tobakk 1973-2001 - Sosial- og Helsedepartementet

Antall som røyker daglig, av og til og aldri, 15 år og eldre*

	Røyker daglig		Røyker av og til		Røyker aldri		Befolkning 15 år og eldre Antall
	%	Antall	%	Antall	%	Antall	
1973	42	1 250 000	9	275 000	49	1 466 000	2 991 000
1980	36	1 153 000	9	289 000	54	1 723 000	3 166 000
1990	35	1 195 000	9	311 000	56	1 925 000	3 432 000
2000	31	1 119 000	11	400 000	58	2 066 000	3 584 000

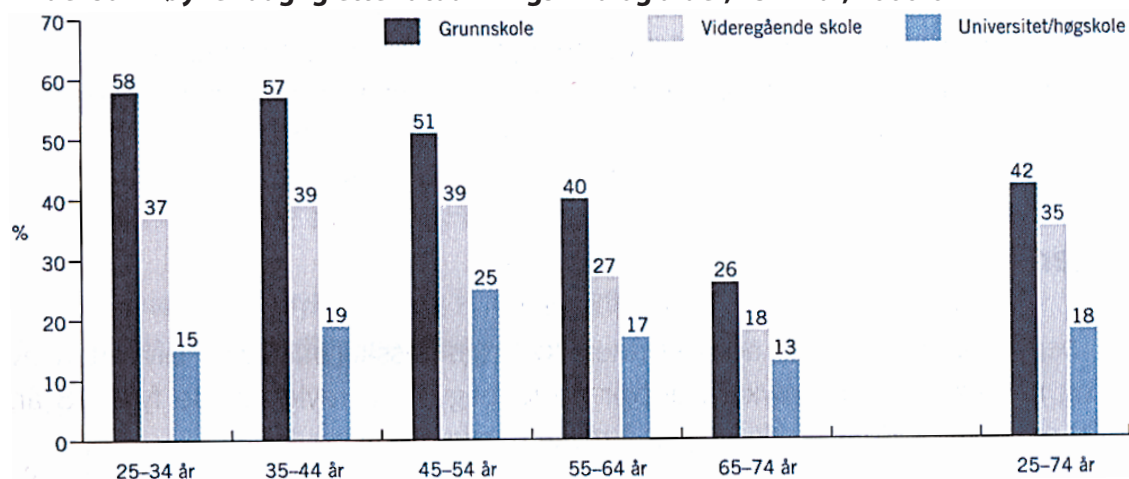
Flest som røyker finner man i alderen 35-54 år, mens det er noe færre blant de aller yngste og eldste. Andelen som røyker er spesielt lav blant de eldste kvinnene, men ellers er det ikke vesentlige kjønnsforskjeller å spore i de ulike aldersgruppene.

Antall som røyker daglig etter alder og kjønn 16-74 år, 2000-01*

	16-24 år	25-34 år	35-44 år	45-54 år	55-64 år	65-74 år
	%	%	%	%	%	%
Menn	28	31	32	37	29	24
Kvinner	31	29	37	36	28	17
Utvalg (N)	(1 587)	(2 064)	(2 102)	(1 969)	(1 337)	(992)

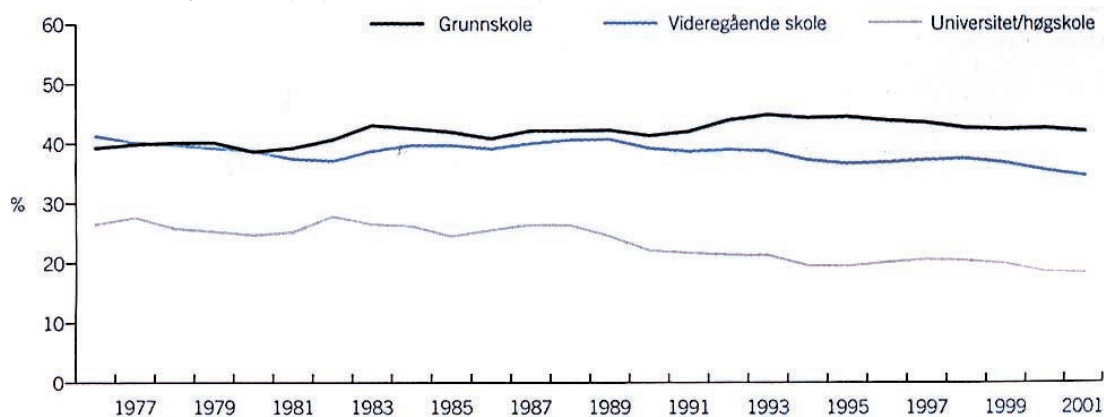
En faktor som har svært stor betydning for tobakksbruk er utdanning. Uansett alder og kjønn er det flere som røyker daglig blant folk med lav utdanning enn blant dem med høy utdanning. Blant folk i alderen 25-74 år med grunnskole som høyeste utdanning røyker over 40%, mot under 20% blant universitets- og høgskoleutdannede, altså mer enn dobbelt så mange. Det ulike nivået skyldes sannsynligvis i liten grad forskjeller i kunnskapnivå, men i større grad forskjeller i livsstil og kultur. Forskjellen mellom utdanningsgruppene er mye større blant unge enn blant eldre. Hele 58% røyker daglig blant dem i alderen 25-34 år som har grunnskole som høyeste utdanning, mot bare 15% blant dem med universitets- og høgskoleutdanning

Andel som røyker daglig etter utdanningsnivå og alder, 25-74 år, 2000-01*



* Tall om tobakk 1973-2001 - Sosial- og Helsedepartementet

Andel som røyker daglig etter utdanningsnivå, 25-74 år, 1976-2001*



Store variasjoner mellom fylkene

Det er store variasjoner mellom fylkene når det gjelder utbredelse av røyking. Blant daglig-røykerne topper Finnmark med en andel på 44%, i motsatt ende ligger Akershus, Oslo og Nord-Trøndelag med 29%. Buskerud har flest ikke-røykere, hele 64% sier at de verken røyker daglig eller av og til.

Det er ikke nødvendigvis geografien i seg selv som er avgjørende, for forskjellene svekkes kraftig hvis man tar hensyn til det ulike utdanningsnivået man finner i de forskjellige fylkene. Det betyr at ulikhetene til en viss grad skyldes at det gjennomsnittlig finnes flere mennesker med høy utdanning i enkelte fylker, mens det i andre fylker er flere med lav utdanning.

Fylkesvis oversikt over røykemønsteret, 16-74 år, 1997-2001*

	Røyker daglig			Røyker av og til			Røyker ikke			Utvalg
	totalt %	menn %	kvinner %	totalt %	menn %	kvinner %	totalt %	menn %	kvinner %	(N)
Hele landet	32	32	32	11	11	11	57	56	57	(25 357)
Østfold	33	34	32	10	10	11	57	57	58	(1 330)
Akershus	29	28	30	13	14	12	59	59	59	(2 587)
Oslo	29	30	29	13	13	13	58	58	58	(2 653)
Hedmark	32	31	33	10	9	10	59	60	57	(978)
Oppland	35	35	35	9	9	9	56	57	56	(1 044)
Buskerud	30	31	29	7	6	7	64	63	64	(1 353)
Vestfold	34	33	35	11	11	11	55	56	54	(1 152)
Telemark	35	40	31	10	11	10	54	50	59	(943)
Aust-Agder	35	38	32	11	10	13	54	53	55	(555)
Vest-Agder	36	36	37	11	12	10	53	53	53	(872)
Rogaland	33	34	31	10	10	11	57	56	58	(2 254)
Hordaland	32	33	30	13	13	13	55	53	57	(2 552)
Sogn og Fjordane	30	31	30	12	13	10	58	56	60	(626)
Møre og Romsdal	30	32	29	13	13	12	57	55	59	(1 358)
Sør-Trøndelag	31	30	32	12	12	12	57	59	56	(1 654)
Nord-Trøndelag	29	27	31	11	11	11	60	62	58	(816)
Nordland	35	34	37	11	11	11	54	55	53	(1 367)
Troms	37	36	38	12	15	9	51	49	53	(879)
Finnmark	44	43	45	9	9	10	47	48	45	(384)

* Tall om tobakk 1973-2001 - Sosial- og Helsedepartementet

Røykevaner i Norden

I 1997 ble Sverige det første landet som oppnådde Verdens helseorganisasjon(WHO) sin målsetning om at andelen som røyker daglig skulle komme under 20%. Svenske kvinner røyker noe mer enn svenske menn,henholdsvis 20 og 18 prosent. Til gjengjeld er bruken av snus betydelig blant svenske menn,hvor rundt 20% oppgir at de bruker snus daglig.

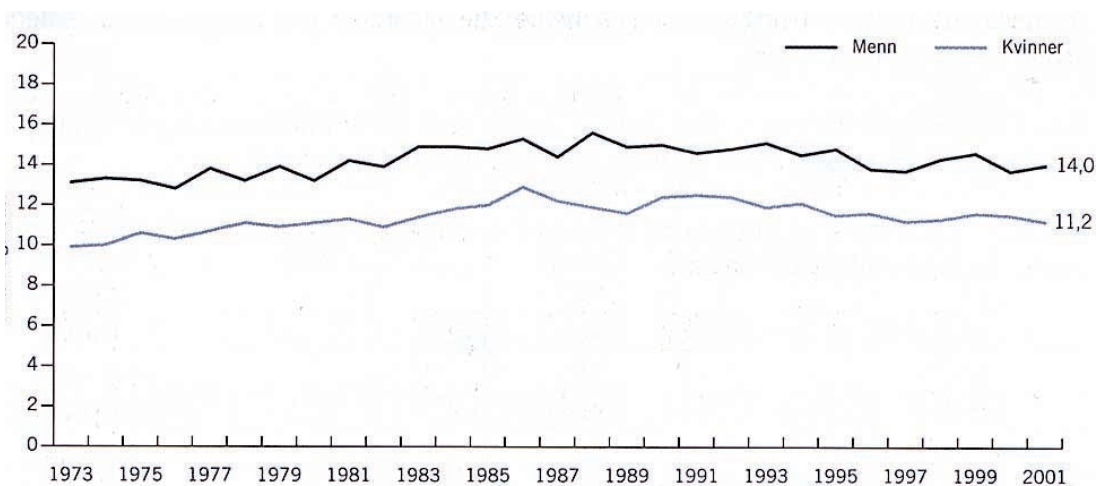
Finland og Island har omtrent like mange røykere,henholdsvis 24 og 26 prosent, mens Norge og Danmark begge ligger rundt 30 prosent.

Et problem når man skal sammenligne tall mellom ulike land er at ingen undersøkelser er gjennomført på samme måte. Alle landene opererer med ulike alderssammensetninger i utvalget, og siden andelen røykere som regel er lavest blant de yngste og eldste i befolkningen,vil landene med det bredeste utvalget få en lavere andel røykere enn hvis de hadde brukt et mer begrenset utvalg.

Sigarettforbruket

Sigarettforbruket pr. røyker steg fra 1970-tallet og frem til slutten av 1980-tallet,men har sunket noe de senere årene.

Gjennomsnittlig antall sigaretter pr. dagligrøyker pr. dag, 16-74 år 1973-2001*



I 2001 røykte dagligrøykende menn i gjennomsnitt 14,0 sigaretter, mens de dagligrøykende kvinnene røykte 11,2 sigaretter. I hele perioden har forbruket i gjennomsnitt ligget høyere blant menn enn blant kvinner. Menn forbruker i gjennomsnitt 2-3 sigaretter mer pr.dag. Tallene omfatter både ferdigsigaretter og håndrullede sigaretter.Forbruket av sigaretter varierer en del med alder. Det laveste forbruket har de yngste og de eldste røykerne, 11.6 sigaretter daglig i aldersgruppen 16-24 år og 11.6 sigaretter om dagen i aldersgruppen 65-74 år

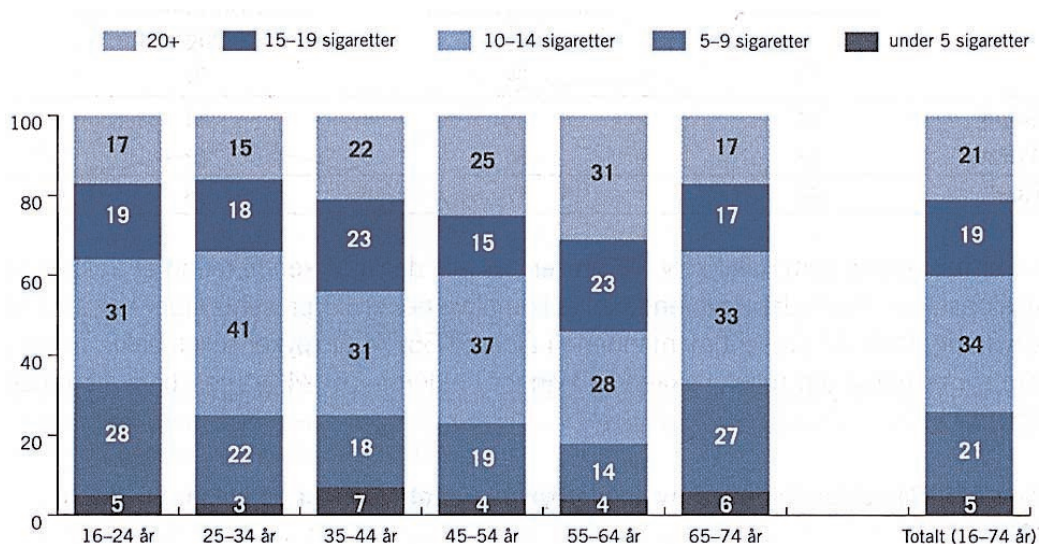
* Tall om tobakk 1973-2001 - Sosial- og Helsedepartementet

Gjennomsnittlig antall sigaretter pr. dagligrøyker pr. dag, 1999-2001*

	16-24 år	25-34 år	35-44 år	45-54 år	55-64 år	65-74 år
Gjennomsnittlig antall sigaretter pr. dag	11,7	12,1	13,0	13,3	14,6	11,6
Utvalg (N)	(163)	(215)	(244)	(219)	(124)	(70)

En storrøyker kan defineres ut fra hvor mange sigaretter han eller hun røyker daglig. Noen setter grensen ved 20 sigaretter daglig, andre ved 15 eller enda lavere. Som figuren nedenfor viser, er andelen storrøykere størst i aldersgruppen 55-64 år, hvor 31 prosent røyker 20 sigaretter eller mer daglig, og ytterligere 23 prosent røyker 15-19 sigaretter daglig. De som røyker færrest sigaretter finner vi blant de yngste og de aller eldste, hvor omtrent to av tre røyker under 15 sigaretter daglig.

Antall sigaretter daglig etter alder og kjønn, 16-74 år, 199-2001*



Nikotinets virkningsmekanisme

Nikotin forårsaker sine effekter ved å etterlikne kroppens eget acetylcholin, en av de viktigste kjemiske signaloverføringsstoffene i nervesystemet. Ved overføring av impulser fra en nervecelle til en annen

frigjøres acetylcholin fra den første cellen og bindes til en reseptor i den andre cellen.

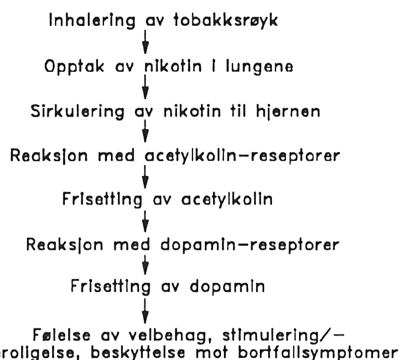
Nikotin binder seg til en type av acetylcholin-reseptor slik at signalet til acetylcholin etterlignes.

Acetylcholin-reseptoren er en ionekanal, og stimulering av denne fører til økt intracel-

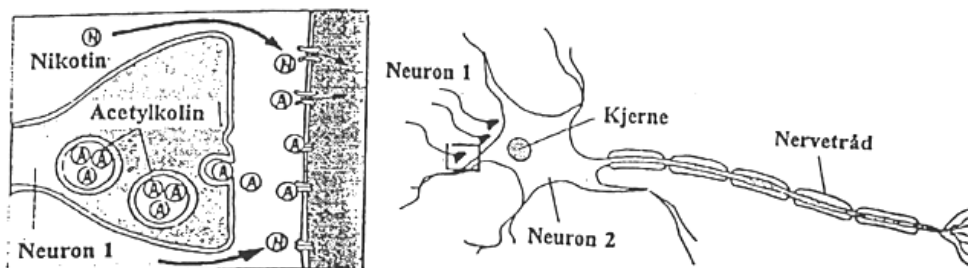
lulær tilførsel av natriumioner. En rekke av nikotinets effekter i det perifere nervesystemet skyldes stimulering av acetylcholinreseptorer, for eksempel puls- og blodtrykksstigning, påvirkning av sensoriske nerver og økt spyttsekresjon.

Hovedsete for positive forsterkende effekter i hjernen er det såkalte mesolimbiske systemet i mellomhjernen.

Signaloverføringsstoffet i dette systemet er dopamin, og det finnes spesifikke dopaminreseptorer her. Dopamin blir frisatt ved behagelige hendelser og forsterker følelsen av velbehag. Nikotin virker ikke direkte på dopaminreseptorene, men indirekte via acetylcholinreseptorene. Stimulering av disse fører til økt frisetting av dopamin. Dette antas å være den viktigste mekanismen for de adferdsmessige virkningene av nikotin.



Skjematisk fremstilling av nikotinets sentralnervøse virkninger.



Nikotin etterlikner acetylcholin ved å stimulere acetylcholin-reseptorer.

Ved vedvarende nikotinpåvirkning blir acetylcholinreseptorene mindre følsomme overfor nikotin, mindre dopamin frisettes og de behagelige effektene avtar. Kroppen svarer på dette ved å lage flere acetylcholinreseptorer. Når kroppen har gått uten nikotin en stund, vil den manglende tilstedeværelsen av nikotin på resep-

torene gi mindre dopaminfrisetting og dermed utløse kroppslig ubehag og et sug etter nikotin. På denne måten vil det bli satt i gang en ond sirkel som bidrar til å vedlikeholde røykingen.

Røyk fra sigaretter inneholder fra 0.8 til 3 mg nikotin pr. sigarett. Det finnes også andre nikotinlignende stoffer i røyken (nornikotin, kotinin, anabasin, anatabin). Disse forekommer imidlertid i langt lavere mengder og har svakere virkninger enn nikotin. Inhalering av sigarettøyk gir en rask respons da nikotin absorberes meget hurtig fra lungene og når hjernen etter 8-10 sekunder. Til forskjell fra alle andre avhengighetsskapende stoffer, gir nikotininntak gjennom røyking en følelse av velbehag som kun varer så lenge som stoffet tilføres, dvs. sigaretten brenner. Behovet for ny dose melder seg raskt, etter mindre enn en time i gjennomsnitt. Daglig røyking av en tyvepakning innebærer 7.500 sigaretter pr. år og 75.000 inhalerte drag. Omtrent 80-90% av nikotinet omdannes (metaboliseres) i kroppen, mesteparten av dette foregår i leveren. Kotinin og nikotin-1-N-oksid er hovedomdanningsproduktene som så skilles ut i urinen. Det tar omtrent 2 timer for en nikotindose å bli redusert til det halve i kroppen (halveringstid), mens elimineringshastigheten er betydelig langsommere for kotinin (halveringstid ca. 20 timer). Måling av kotininnivåer i urin, spytt eller blod egner seg derfor godt som en objektiv markør for røykeeksponering (både aktiv og passiv).

Avhengighetsskapende faktor

Nikotin er den viktigste avhengighetsskapende faktoren ved sigarettøyking. I tillegg kan smaken av røyken gi et visst bidrag til å skape avhengighet. Videre kan røykingen ha ført til avhengighet ved at man ønsker å kontrollere stemningsleiet. Nikotin er unikt ved at det virker både stimulerende og beroligende. De aller fleste andre stoffer virker enten stimulerende eller dempende på sentralnervesystemet. Imidlertid blir ikke alle som røyker avhengige, omtrent 15% blir ikke avhengige av sigarettøyking. Dette er omtrent den samme prosentsetningen som ikke blir avhengige ved bruk av heroin.

Røyking i et tannhelseperspektiv

Tobakksrøyk består av en kompleks blanding av mer enn 4.000 forskjellige kjemiske stoffer. Omtrent 40 av disse stoffene er kjent for å være kreftfremkallende. I Norge er det hvert år omkring 7.500 dødsfall av sykdommer som skyldes røyking.

Kreft, hjerte- og karsykdommer og luftveissykdommer er de viktigste dødsårsaker ved røyking. I tillegg rammes mange av sykdommer som fører til betydelige helseplager og reduserer livskvaliteten.

Betydningen for periodontiet av tobakk og spesielt røyking har vært gjenstand for omfattende studier. Selv om ikke tobakkens eksakte rolle i utviklingen av periodontal sykdom er etablert, viser epidemiologiske data at røyking er en risikofaktor.

Kliniske observasjoner og epidemiologi

Periodontal sykdom assosiert med røyking ses klinisk som en tykk, inflammet marginal gingiva og en generell gingival retraksjon(1).



KVINNELIG STORRØYKER: Festede gingiva er tykk, inflammet og fibrotisk.



MANNLIG STORRØYKER: Gingiva er tykk og fibrotisk, i tillegg til gingival retraksjon.

Labiale del av marginale gingiva i overkjevens og underkjevens front kan ha en abnormal pigmentering. Dette skyldes trolig en ingrediens i tobakken som stimulerer melanocytene(2). Melaninpigmenteringen (smoker's melanosis) i munnslimhinnen er observert hos 30% av storrøykere. Også hos røykere uten klinisk observerbar hyperpigmentering viser elektronmikroskopiske undersøkelser økt forekomst av melanin i slimhinnen. Pigmenteringsgraden synes å være korrelert med sigarettforbruket, og tilstanden er reversibel dersom røykingen reduseres eller opphører. Den økte pigmenteringen er i seg selv ikke premalign og gir ikke opphav til symptomer (29).



Abnormal pigmentering (smoker's melanosis).

Bergström, Eliasson og Dock (3) undersøkte, både klinisk og røntgenologisk, hvordan røyking påvirket den periodontale helse i en populasjon bestående av svenske, profesjonelle musikere med en god oral hygiene og kunnskaper om oral helse. Populasjonen var sosio-økonomiske likestilte og besto av røykere, tidligere røykere og ikke-røykere.

Røykerne hadde en signifikant høyere frekvens av periodontale lommer ≥ 4 mm enn tidligere røykere og ikke-røykere. De hadde i tillegg en signifikant større benhøydereduksjon, målt røntgenologisk ved prosentvis gjenværende rotlengde i ben. Frekvensen av periodontale lommer ≥ 4 mm var signifikant større blant storryktere (> 10 sigaretter) enn røykere som hadde et mindre forbruk per dag (< 10 sigaretter). Dette er en observasjon som indikerer en dose-respons relasjon mellom tobakk og periodontal sykdom.

Den negative virkningen av røyking var mer synlig hos de middelaldrende i populasjonen, i gruppen 40-69 år. Det var liten variasjon i de kliniske og røntgenologiske parametrene blant røykere, tidligere røykere og ikke-røykere i den yngre aldersgruppen 20-39 år. I aldersgruppen 40-69 år var gjennomsnittlig varighet av røykevaner 30 år, mens i den yngre aldersgruppen 20-39 år var 10 år. Dette indikerer en lang «inkubasjonstid» før symptomene på periodontitt kan ses klinisk og røntgenologisk. En lang «inkubasjonstid» for andre kroniske sykdommer assosiert med røyking er tidligere beskrevet (Peto et al 1994).

Tidligere røykere hadde tilnærmet tilsvarende periodontale forhold som ikke-røykere. Dette kan tyde på at røykestopp kan ha en positiv effekt på den periodontale helse og være med på å normalisere forholdene. Når det gjaldt benhøyden var resultatene mer uklare, men det utelukkes ikke at røykestopp kan ha en innvirkning på benhøyden. Dette støttes av observasjoner gjort av Boström et al. 1998.

Calsina, Ramón og Echeverria (18) ville bekrefte den mulige sammenhengen mellom røyking og periodontitt. I tillegg ønsket de å undersøke korrelasjonen mellom intensiteten av røyking og alvorligheten av sykdom, og å se om det forelå noen kjønnsforskjeller relatert til røykingens effekt på periodontiet. Studiepopulasjonen besto av pasienter av begge kjønn mellom 20-71 år, alle med en god allmenntilstand. De ble inndelt i to grupper i henhold til deres periodontale status. Pasientene med en etablert periodontitt (=to eller flere periodontale lommer ≥ 6 mm) utgjorde en gruppe, mens kontrollgruppen besto av pasienter med et friskt periodontium og pasienter med gingivitt eller en moderat periodontitt. Pasientene ble deretter inndelt etter deres røykestatus som røykere, tidligere røykere og ikke-røykere. Daglig forbruk av røyk (1-10, 11-20, 21-30 og >30 sigaretter per dag) og antallet år pasienten hadde røyket (≤ 10 år og >10 år) ble registrert. Følgende periodontale variabler ble innhentet hos hver enkelt pasient: lommedybde mål, gingival retraksjon, tannmobilitet, blødning ved sondering, festetapsmålinger og plakk-indeks.

Det var signifikante forskjeller mellom pasientene med en etablert periodontitt sammenlignet med kontrollgruppen med hensyn på de periodontale variablene, med unntak av plakk-indeksen. Pasientene med en etablert periodontitt viste seg å ha røykt i en signifikant lengre tid (=15,6 år) enn kontrollgruppen (=9,9 år). Flertallet av pasientene med et friskt periodontium var ikke-røykere eller tidligere røykere. Det var en signifikant større prosentandel av røykere i gruppen med en etablert periodontitt (=54,2%) enn i kontrollgruppen (=36,7%).

Det var dobbelt så mange menn i gruppen med pasienter med en etablert periodontitt (=59%) enn i kontrollgruppen (31%). Blant kvinnene var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Røykere har en større risiko for å utvikle en etablert periodontitt, og risikoen øker dramatisk når daglig forbruk overstiger 30 sigaretter. Resultatene fra studien indikerer at menn som røyker har en større risiko for å utvikle en etablert periodontitt enn kvinner, selvom dette funnet gjaldt de menn som røyket over 30 sigaretter daglig.

Røykere hadde 2,7 ganger og tidligere røykere hadde 2,3 ganger så stor risiko for å utvikle en etablert periodontitt enn ikke-røykere. Røykere med et daglig forbruk på 1-10, 11-30 og >30 sigaretter hadde henholdsvis 2,3, 4 og 12 ganger så stor risiko for å utvikle en etablert periodontitt.

Calsina, Ramón og Echeverria konkluderte med at røyking er en risikofaktor som kan påvirke eller medvirke til utvikling av periodontitt, og at effekten av røyking på periodontalt vev avhenger av antall sigaretter per dag og varigheten av (u)vanen.

Kervongbundet og Wikesjo(4) undersøkte forholdet mellom røyking og molarers periodontale helse.Røykere hadde signifikant færre molarer enn ikke-røykere.De hadde signifikant større gingival retraksjon, større lomme-dybder, større festetap, alvorligere grad av furkasjonsinvolvement og større tannmobilitet sammenlignet med de som ikke røykte.

Bergström og Floderus-Myrhed (5) studerte en gruppe tvillingpar der den ene tvillingen hadde røykte sigaretter i en lang periode.Tvillingen som røykte hadde et større alveolært bentap og hadde mistet flere tenner,men hadde mindre tendens til gingival blødning. Preber og Bergström (6) og MacGregor et al (7) bekrefter dette siste funnet.I en studie av pasienter med periodontitt observerte de at røykere hadde signifikant mindre blødning ved sondering enn ikke-røykere.

Bergström et al.(8) undersøkte forholdet mellom røyking og alveolært bentap blant en gruppe svenske tannpleiere.Tannpleierne hadde en meget god oral hygiene, og plakkmengden var minimal.Studien viste at bentapet var større hos røykere. Dette kan skyldes effekten av tobakk,og skjer uavhengig av plakkmengden.

Røyking svekker kroppens tilhelingsevne,inkludert munnhulens(1). Raulin, McPherson et al. observerte in vitro at nikotinet ga abnormal vekst av fibroblaster. Nikotinet lagres inne i, eller utskilles fra fibroblastene. Dette kan gi en svekket tilhelingsevne etter periodontal behandling. Cuff et al. antydte at nikotin svekker fibroblastenes tilhefting til rotoverflaten ved å ramme produksjonen eller sekresjonen av kollagen. Kliniske studier har vist at røyking har en negativ effekt på resultatet av både konvensjonell og kirurgisk periodontal behandling, men røyking svekker tilhelingen i et større omfang etter periodontal kirurgi.

Røykere får dårligere resultat etter behandling som har som mål å gjenskape tapt feste. Røyking gir en redusert tilhelingsevne etter GTR (=Guided Tissue Regeneration) ved dype bendefekter(1). Rosenberg og Cutler(12) fant en mislykkehetsprosent på 80% etter GTR ved furkasjoner hos røykere.Røykere er overrepresentert blant de pasienter som ikke responderer på adekvat periodontittbehandling.90% av pasienter diagnostisert med refraktær periodontitt er røykere(1).Langtidsundersøkelser har knyttet røyking til residiv av periodontitt i vedlikeholdsfasen.

Disse observasjonene antyder at røyking er skadelig for periodontiet.

Nikotinets effekt på immunsystemet

Røyking hemmer både primære og sekundære immunresponser. Nøytrofile granulocytter har en viktig rolle i forsvaret mot bakterielle infeksjoner. Det er velkjent at pasienter som lider av en PMN (polymorfe mononukleære celler)-dysfunksjon (for eksempel diabetes mellitus, Chediak-Steinbrinck-Higashi-syndromet, neutropeni) har en større risiko for å utvikle periodontal sykdom.

Flere studier har vist at sigarettøyking kan virke inn på vertens immunforsvar ved å forandre immunresponsen lokalt, i tillegg til å forårsake systemiske sykdommer som hjerte- og lungesykdommer. Røykingens påvirkning av de nøytrofile granulocytterne er ikke bare viktig ved periodontal sykdom, men også ved andre systemiske sykdommer. Forandringer i de nøytrofile granulocytters funksjon som fagocytose, kjemotakse og utskillelsen av frie oksygenradikaler og proteaser spiller en stor rolle i periodontittpatogenesen.

De nøytrofile granulocytterne fungerer som et tveegget sverd i vertsforsvaret vårt. Deres potensielle vevsødeleggende kapasitet beskrives av Weiss (13) og omfatter utskillelsen av frie oksygenradikaler og proteaser.

Nøytrofile granulocytters hyperreaktivitet kan være en viktig mekanisme bak vevsdestruksjonen som skjer hos pasienter med periodontitt (14).

Gustavsson, Åsman og Bergström (15) undersøkte effekten av sigarettøyking på TNF- α s priming kapasitet, målt ved utskillelsen av frie oksygenradikaler fra stimulerte nøytrofile granulocytter. Dette ble gjort hos røykere og ikke-røykere, med eller uten periodontitt.

Hyperreaktive nøytrofile granulocytter kan utvikles etter priming av celler med proinflammatoriske cytokiner, som for eksempel TNF- α som vanligvis finnes i inflammatoriske lesjoner. Priming betyr at cellene responderer kraftigere på et sekundæraktivert stimulus med for eksempel økt adhesjon eller ekstracellulær utskillelse av frie oksygenradikaler og proteaser, enn på selve primingsubstansen. De nøytrofile granulocytter og deres respons etter priming med TNF- α ble undersøkt hos friske individer og hos individer med periodontitt. Gjennomsnittlig forbruk av røyk blant røykerne var 14 sigaretter daglig.

Perifere nøytrofile granulocytter responderte mer på priming med TNF- α hos røykere enn celler hos ikke-røykere. Dersom de nøytrofile granulocytter hos røykere responderer mer på TNF- α og dermed skiller ut mer frie oksygenradikaler og proteaser, vil dette kunne bety at røykere har en økt risiko for vevsødeleggelse. En overdreven utskillelse av proteaser, for eksempel elastase og kollagenase, fra de nøytrofile granulocytterne i periodontiet er

karakteristisk for periodontitt og blir regnet for å være en viktig årsak til den lokale vevsdestruksjonen. Økningen av utskillelsen av frie oksygenradikaler etter priming med TNF- α var størst hos røykere med periodontitt. Dette indikerer at individer med vevsødeleggende sykdommer sannsynligvis er mer motakelig for sigaretttrøyk.

I denne undersøkelsen ble også antall reseptormolekyler i membranen til de nøytrofile granulocytene registrert. Antallet av komplement reseptor 3 (CD 11b), E-selektin ligand (CD 15), aktiveringsavhengig membran glykoprotein (CD 63) og Fc gamma reseptor I (CD 64) var signifikant høyere hos røykere sammenlignet med ikke-røykere. Dette funnet antyder at det skjer en oppregulering av funksjonene til de nøytrofile granulocytene, som for eksempel adhesjon og degranulering, hos røykere. Det betyr at de sirkulerende nøytrofile granulocytene hos røykere er mer aktive enn hos ikke-røykere.

Nøytrofile granulocytter inneholder store mengder serinproteaser som skiller ut som en respons på et inflammatorisk stimulus. Elastase, en nøytral protease lagret i de azurofile granula inne i de nøytrofile granulocytene, ødelegger spiste/fordøyde bakterier, men kan også utskilles ekstracellulært under fagocytose (Dennison og van Dyke 1997). Elastase kan degradere kollagen, laminin, fibronektin, proteoglykaner og elastin som er de viktigste bestanddelene i bindevevet (Hassel 1993).

Elastase spiller en stor rolle i den destruksjonen av bindevevet ved inflammatoriske prosesser. Fri elastase er potensielt farlig, men det finnes inhibitorer i vev og blod. Det finnes tre typer av endogene proteaseinhibitorer; α_1 antitrypsin, α_2 makroglobulin og utskilt leukoproteinase inhibitor (SLPI). Disse kontrollerer aktiviteten av elastase (Bless et al. 1997).

Matrix metalloproteinaser (MMPs) og matrix degraderende serinproteaser knyttes til degradering av bindevevet (Cawston et al. 1981, Fosang et al. 1993, Knäuper et al. 1993). MMP-1, MMP-8, MMP-9 og MMP-13 er funnet i gingivalvæsken (Sorsa et al. 1988, Ingmann et al. 1996 og Golub et al. 1997). Sorsa et al. 1988, Ingmann et al. 1996 og Westerlund et al. 1996 antyder at MMP-8 og MMP-9 spiller en nøkkelrolle i periodontittpatogenesen.

Prostaglandin E₂, en av de mest potente biokjemiske inflammasjonsmediatorene, spiller en viktig rolle i patogenesen til periodontale sykdommer (Offenbacher et al. 1986).

Söder, Jin og Wickholm (16) undersøkte innholdet av elastase i de nøytrofile granulocytene, matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) og prostaglandin E₂ (PGE₂) i gingivalvæsken til røykere og ikke-røykere med en persisterende periodontitt.

I undersøkelsen hadde røykere signifikant større utskillelse av elastase enn ikke-røykere. Dette støttes av Murphy et al. 1998. Funnet kan skyldes sigarettøykingens negative innvirkning på de nøytrofile granulocytene og deres funksjon. Det er vist at nikotin påvirker funksjonen til de nøytrofile granulocytene som å fremme degradulering, gi suppresjon av kjemotaksen og fagocytosen (Seow et al. 1994). Hos ikke-røykerne var det samsvar mellom mengde MMP-8 og funksjonelt elastase*, noe som antyder at begge enzymer utskilles samtidig fra de nøytrofile granulocytene. Hos røykerne derimot var det ikke samsvar mellom utskillelsen av MMP-8 og funksjonelt elastase, noe som indikerer at de nøytrofile granulocytene hos røykere (på grunn av økt degranulering) er mer sensitive for bakterielle infeksjoner og lettere skiller ut elastase enn MMP-8. De fant ingen signifikante forskjeller i PGE₂-nivået mellom røykere og ikke-røykere.

Söder, Jin og Wickholm konkluderte med at funksjonen til de nøytrofile granulocytene hos røykere ser ut til å være svekket. Disse cellene reagerer på et bakterielt angrep med utskillelse av serinproteasen elastase og matrix metalloproteinase-8, som er knyttet til degradering av bindevev. De viste også at risikoen for progresjon av sykdommen hos røykere var større ved periodontale lommer ≥ 4 mm. Dermed er det viktig å holde plakkmengden minimal og redusere lommetybde ≥ 4 mm hos røykere med periodontitt.

Kenney et al. registrerte nivåene hos røykere og ikke-røykere. De fant at den fagocytiske kapasitet var redusert hos røykere sammenlignet med ikke-røykere.

I en senere studie (in vivo) viste Kenney et al. at kjemotaksen og migreringen til de orale, nøytrofile granulocytene hemmes av sigarettøyk.

Giannopoulou, Kamma og Mombelli (19) undersøkte nivåene av interleukin IL-1 β , IL-4, IL-6 og IL-8 i gingivalvæsken til individer med eller uten periodontitt, i tillegg til å undersøke deres assosiasjon til røyking, stress og kliniske periodontale parametre.

Det er vist at IL-1 β , IL-4, IL-6 og IL-8 fungerer sammen med andre cytokiner i reguleringen av den cellulære immunresponsen i peridontiet. IL-1 β har evnen til å modulere benresorpsjon ved aktivering av osteoklastene (Dewhirst et al. 1985) og ved stimulering av prostaglandin E₂ (Takasis et al. 1988).

IL-4 nedregulerer funksjonen til makrofagene og fører dermed til en redusert produksjon av cytokiner fra disse cellene (Lauener et al. 1990). IL-4 induserer i tillegg apoptose av monocytter (Mangan et al. 1992). Mangel på IL-4 i vev med periodontitt er assosiert med sykdomsaktivitet og progresjon. IL-6 stimulerer sekresjonen av immunoglobuliner fra B-celler, aktiverer T-

* Elastase bundet til α_2 -makroglobulin og ubundet elastase.

celler og komplementsystemet (Revel 1989). Hovedoppgaven til IL-6 er differensieringen av B-lymfocytter til plasmaceller. Cytokinet kan indusere benresorpsjon.

IL-8 produseres av mange typer celler (polymorfe nukleære celler, monocytter, makrofager og fibroblaster), og spiller en nøkkelrolle i akkumuleringen av leukocytter til inflammasjonssteder. Nivåene av IL-8 øker i gingivalvæsken i inflammerte områder.

Totalmengden av IL-1 β , IL-4, IL-6 og IL-8 i gingivalvæsken ble registrert hos individer med et friskt peridontium, med gingivitt, kronisk voksenperiodontitt og hos individer med en aggressiv periodontitt. Signifikante forskjeller mellom pasientgruppene ble observert.

Nivået av IL-1 β var 3,9 og 12 ganger så høyt hos henholdsvis individer med gingivitt, kronisk voksenperiodontitt og aggressiv periodontitt, sammenlignet med individene med et friskt peridontium. Økte nivåer av IL-1 β ble også funnet i gingivalvæsken fra steder med nedbrytning sammenlignet med steder uten nedbrytning. Dette proinflammatoriske cytokinet kan være en mulig indikator på sykdomsaktivitet når det gjelder refraktær periodontitt (Lee et al 1995).

Nivået av IL-4 var signifikant høyere hos friske individer sammenlignet med individer med periodontal sykdom. Dette bekrefter tidligere funn (Kashima et al. 1996). Nivået av IL-6 hos friske individer og individer med gingivitt var ekstremt lavt, mens hos individene med kronisk periodontitt og aggressiv periodontitt økte nivået med henholdsvis 2 og 7 ganger. Det ble vist lignende resultater med nivåene av IL-8 som med IL-6.

Hos røykere ser det ut til at det foreligger en ubalanse i cytokinproduksjonen. Studien viste assosiasjoner mellom røyking og totalmengden av IL-4, IL-6 og IL-8 i gingivalvæsken, men ikke IL-1 β . Dette støttes av Boström et al. 2000.

Persson et al. (17) undersøkte nivåene av elastase, laktoferrin, α -1-antitrypsin og α -2-makroglobulin i gingivalvæsken til røykere med periodontitt.

I lesjoner med alvorlig nedbrytning hadde røykere signifikant lavere konsentrasjon av α -2-MG, i tillegg til signifikant lavere totalmengde α -2-MG og α -1-AT sammenlignet med ikke-røykere. I lesjoner med mindre alvorlighetsgrad, hadde røykere en tendens til lavere α -2-MG, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. Dette indikerer at nivåene av α -2-MG og α -1-AT undertrykkes hos røykere med periodontitt. Røyking påvirker disse endogene proteaseinhibitorene og kan dermed være én mekanisme i hvordan røyking påvirker den inflammatoriske responsen.

Flere studier indikerer at røyking har en signifikant effekt på immunrespon- sen. Roszman et al. (10) observerte cellekulturer der lymfocytter ble ekspon- ert for nikotin. Allerede etter to timers eksponering ble det registrert under- trykte IgM- og IgG-responser.

Røykere har en nedsatt produksjon av antistoffer, spesielt IgG₂ (1). Dette bekreftes av Barbour et al. 1997, Quinn et al. 1998 og Fredriksson et al. 1999. IgG₂ er viktig ved opsonisering av periodontale bakterier. Fredriksson et al. antyder at en lavere konsentrasjon av IgG₂ i serum kan svekke de nøytrofile granulocytters funksjon. Røyking er assosiert med en endret T- lymfocytpproliferasjon. McGuire et al. (21) mente at den endrede lymfo- cyttproliferasjonen kunne komme av en hemmet DNA-syntese. Det er observert at røyking gir mastcelledegranulering. Mili et al. (12) observerte at nivået av IgA, IgG, IgM og T-suppressor CD8⁺-lymfocytter var lavere hos røykere enn ikke-røykere, mens en økning av B-celler ble observert. Røyking har en immunsupprimerende effekt som fremmer utviklingen av periodontal sykdom og kompliserer tilhelingen etter periodontal behandling.

Breivik (34) studerte hvordan følelsesmessige påkjenninger i livet, som for eksempel tap av sin ektefelle, innvirket på periodontittens alvorlighetsgrad. Røyking antas å virke inn på periodontiet gjennom lignende mekanismer. Det foregår komplekse interaksjoner mellom sentralnervesystemet, det neuro-endokrine system og immunsystemet.

Det hjerne-nerve- og endokrine system deltar i reguleringen av kroppens immunresponser rettet mot bakterier og forskjellige antigener. Disse respon- sene kan variere,grunnet arv,alder og nivå av stress, og kan spille en viktig rolle i helse og utviklingen av periodontal sykdom (Breivik og Thrane 2000). På steder med periodontal inflammasjon sendes signaler, via sensoriske eller andre afferente nervebaner, til sentralnervesystemet (CNS). På denne måten ”vet” hjernen hvor inflammasjonen er, og kan direkte bidra med utskillelsen av lokale immunregulerende neuropeptider, noradrenalin og neuropeptid Y fra sympatiske nerveendinger og hormoner fra forskjellige kjertler, inkludert glukokortikoider fra binyrene.

Hypofysen aktiveres av utskilt corticotrophin-releasing hormon/arginin vaso- pressin fra neuroner i hypothalamus, og dette stimulerer hypofysen til sekre- sjon av ACTH (adrenocorticotropic hormone). Dette hormonet stimulerer deretter utskillelsen av aktive (bundet til CBG (corticosterone binding globu- lin)) og inaktive glukokortikoider fra binyrene.

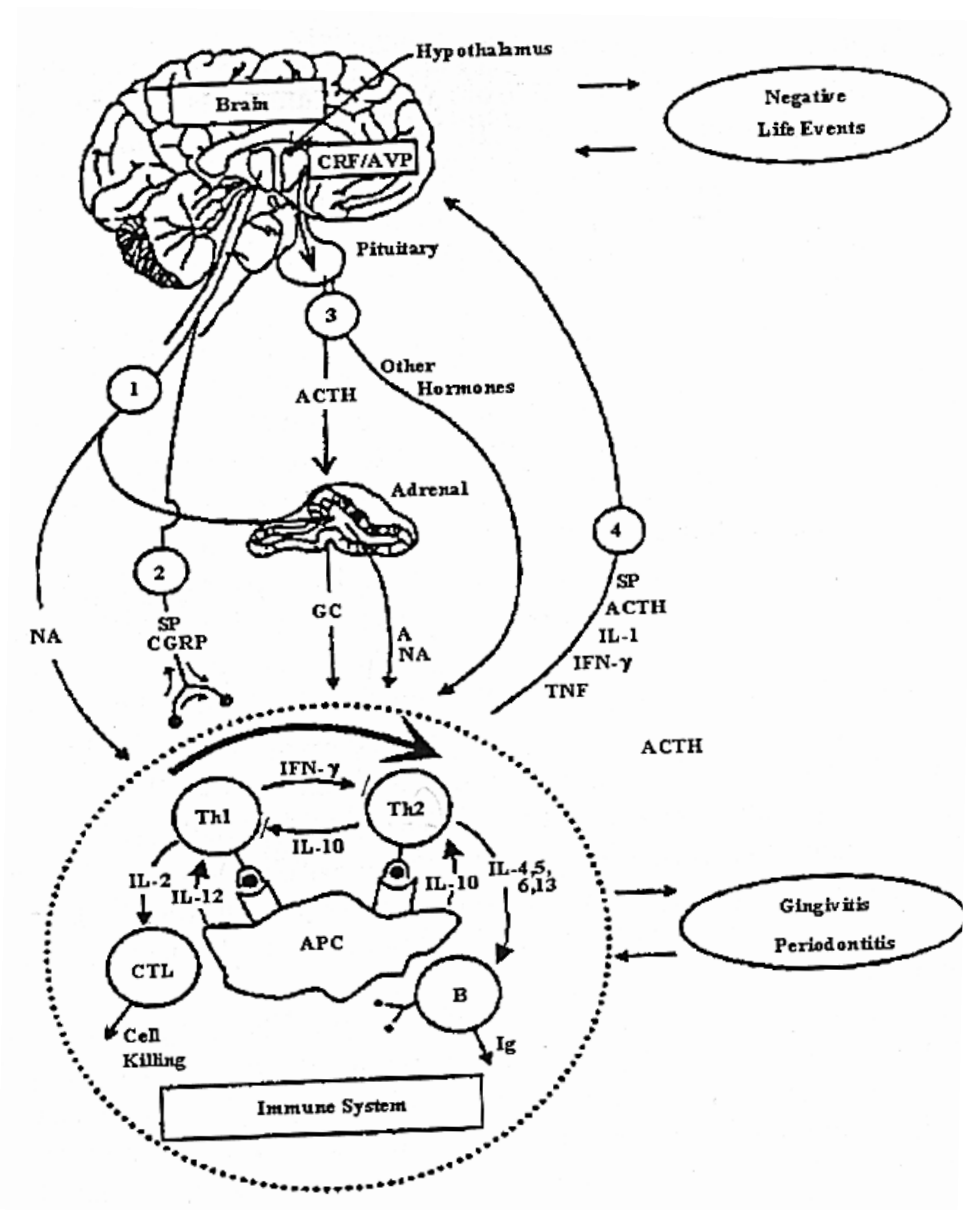
På inflammasjonsstedet vil proteaser, som MMPs, skille ut aktive glukokorti- koider fra CBG. I tillegg kan cytokiner, som IL-1 og TNF- α aktivere inakti- ve glukokortikoider.

Den lokale konsentrasjonen av glukokortikoider kan da bidra til å bestemme rekrutteringen av immunceller og endre T-hjelpecellebalansen til en Th 2 dominerende immunrespons. Dette betyr økt produksjon av IL-1 eller IL-10

og nedreguleringen av Th1 responser.

Th1 immunresponser er antageligvis mer beskyttende ved periodontal sykdom i den forstand at disse er effektive til å kontrollere veksten av ekstra- og intracellulære patogener og til å styre vevsreparasjon.

En dominerende TH2- immun respons kan føre til en akkumulering av Gram negative patogener i subgingivalt plakk, og dermed aktivering av et stort antall av fagocytiske neutrofile granulocytter som skiller ut vevsødeleggende MMPs og reaktive oksygen metabolitter. Denne endrede Th1/Th2 balansen kan dermed bidra til periodontal nedbryting (Breivik).



Nikotinetts effekt på blodgjennomstrømningen i gingiva

Palmer, Scott, Meekin, Poston, Odell og Wilson (20) undersøkte hvordan røyking påvirker den vaskulære responsen, hvordan røyking innvirker på nivåene av løselige adhesjonsmolekyler i serum, og på leukocyttenes adhesjon til endotel under påvirkning av nikotin.

Nikotinet absorberes inn i blodbanen. Deretter bindes nikotinet til spesifikke reseptorer, og adrenalin og noradrenalin frigjøres henholdsvis fra binyremargen og fra nerveender i det sympatiske nervesystemet. Utskillelsen av disse katekolaminene gir økt blodtrykk, økt hjertefrekvens, økt respirasjonsfrekvens og nedsatt hudtemperatur. Katekolaminene binder seg til α_1 -adrenerge reseptorer og gir vasokonstriksjon (22). Katekolaminene kan forårsake en økning i blodgjennomstrømningen til visse områder på kroppen som hode og hals, og samtidig gi en reduksjon i gjennomstrømningen til andre områder, som fingrene. Dette kan skyldes forskjellige antall reseptorer i forskjellige vev som har ulik struktur og funksjon (23). Vasokonstriksjonen i endotelet vil normalt bli motarbeidet av den lokale produksjonen av vasodilatorer, spesielt prostacyklin og nitrogenoksid (NO). Røyking hemmer NO-mediert endotel-avhengig vasodilasjon (24).

Røykeindusert vasokonstriksjon kan bidra til en svekket blodgjennomstrømning i gingiva og dermed gi en reduksjon av mengde oksygen og komponenter i blodet til vevet, i tillegg til å redusere vevets kapasitet til å kvitte seg med avfallsprodukter. Dette kan føre til en svekket immunrespons og forårsake vevskade.

Palmer et al. tok i bruk en laserdoppler blodstrømsmåler* og registrerte blodgjennomstrømningen i både frisk gingiva og huden på pannen hos røykere (under og etter røyking) og hos ikke-røykere. Pasientene ble inndelt etter daglig forbruk av sigaretter og ved kotininnivået i serum. Storrøykere hadde et kotininnivå på ≥ 100 ng/ml., røykere med et lite til moderat forbruk ≤ 60 ng/ml. og ikke-røykere ≤ 10 ng/ml.

Palmer et al. observerte at den gjennomsnittlige blodgjennomstrømningen i huden på pannen hos de med et lite til moderat sigarettforbruk endret seg signifikant under og etter røyking sammenlignet med storrøykerne og ikke-røykerne. Observasjonen at storrøykerne ikke hadde noen signifikant endring over tid, og at det ikke var noen signifikant forskjell mellom den gjennomsnittlige blodgjennomstrømningen hos storrøykere og ikke-røykere, var ikke ventet. Dette kan indikere at storrøykere utvikler en form for toleranse for de vasoak-

* Helium-neon-laserlys med liten energi vil fra gjennomstrømmende blod kastes tilbake med endret frekvens uten lengre å være monokromatisk, kan brukes til å bedømme blodsirkulasjonen i et vev.

tive komponentene i tobakk. Flere studier støtter denne påstanden (22). Irreversibel inaktivering av $\alpha 4 \beta 2$ - og $\alpha 7$ -nikotin acetylcholin-reseptorer, eller endringer i nikotinreseptornivåene, forårsaket av kronisk eksponering for nikotin, kan forklare denne nikotintoleransen hos storrøykere (25).

Palmer et al. kunne ikke finne noen signifikante forskjeller i den gjennomsnittlige blodgjennomstrømningen i gingiva mellom storrøykerne, røykerne med et lite til moderat forbruk og ikke-røykerne. De konkluderte med at de ikke fant noen grunnlag for å kunne si at røyking minsket den gjennomsnittlige blodgjennomstrømningen i periodontalt vev. Disse resultatene ekskluderer allikevel ikke at en kronisk eksponering for nikotin kan gi en reduksjon i blodgjennomstrømningen i gingiva på grunn av laserdoppler blodstrømsmålerens begrensninger.

Mavropoulos, Aars og Brodin (33) undersøkte om sigarettøyking forårsaker vasokonstriksjon i frisk gingiva.

Blodgjennomstrømningen i gingiva ble målt kontinuerlig under og etter røyking med en laserdoppler blodstrømsmåler. Samtidig ble blodgjennomstrømningen i panne huden og i tommelen, hjertefrekvensen og blodtrykket registrert. Studiepopulasjonen besto av 13 friske individer mellom 19-32 år. Sigarettforbruket varierte fra å røyke én gang pr. uke til 5 sigaretter daglig. Klinisk undersøkelse av forsøkspersonene viste ingen tegn på periodontal sykdom.

Sigarettøyking ga en svak økning i blodgjennomstrømningen i gingiva, men denne var mindre enn den initiale økningen knyttet til økt blodtrykk og hjertefrekvens. Det samme gjaldt blodgjennomstrømningen i panne huden. I tommelen ble det derimot registrert en kraftig vasokonstriksjon.

En kort periode (10 minutter) etter røyking sank hjertefrekvensen og blodtrykket, mens blodgjennomstrømningen i gingiva og panne hud forble den samme.

Forfatterne konkluderte med at sigarettøyking induserer en gingival hypere-mi grunnet blodtrykksøkning, og denne overstiger vasokonstriksjonen indu-sert av det sympatiske nervesystemet.

Disse observasjonene ble gjort hos friske individer med et sporadisk forbruk av sigaretter, og kan ikke sammenlignes med de vaskulære effektene av kro-nisk eksponering for sigarettøyk.

Det spekuleres i at gjentatte episoder med vasokonstriksjon under røyking kan gi forstyrrelser i den vaskulære responsen i gingiva og periodontal sykdom (33).

Sirkulerende leukocytter må migrere fra blodkarene til infeksjonsstedet. Dette skjer ved at adhesjonsmolekyler på de migrerende leukocytters overflate interagerer med overflatemolekyler på celler i karendotelet. ICAM-1 (inter-

cellulær adhesjonsmolekyl-1) er et viktig adhesjonsmolekyl i adhesjonsfasen og under diapedesen (31). Det skjer en signifikant økning av ICAM-1 i serum hos røykere sammenlignet med ikke-røykere (32). Økt konsentrasjon av sICAM-1 og andre løselige adhesjonsmolekyler er assosiert med flere inflammatoriske sykdommer som diabetes, psoriasis, Sjögrens syndrom, Crohns sykdom, cystisk fibrose med flere (20).

Palmer et al. viste at sICAM-1 økte signifikant hos storrøykerne sammenlignet med de pasientene som hadde et lite til moderat forbruk av sigaretter og ikke-røykere. Studien viste en signifikant korrelasjon mellom kotininnivået og ICAM-1-konsentrasjonen i serum. sICAM-1 er biologisk aktivt. Nivået av sICAM-1 kan dobles i kvantitet hos røykere sammenlignet med ikke-røykere. Dette kan påvirke rekruttering og aktivering av inflammatoriske celler og svekke vertsforsvaret i periodontiet. In vitro har sICAM-1 blokkert bindingen mellom perifere mononukleære celler og endotelceller (33).

Røykeindusert oppregulering av ICAM-1 på overflaten av endotelceller i gingivale kar kan føre til upassende adhesjon og sekvestrering av nøytrofile granulocytter og monocytter i mikrosirkulasjonen.

Forandringer i mikroflora

Sammenhengen mellom sigarettøyking og sammensetningen av den orale mikroflora er uklar. Enkelte studier indikerer økte nivåer av spesifikke arter hos røykere, mens andre studier ikke finner signifikante forskjeller i mikrofloraen hos røykere og ikke-røykere.

Bardell og Smith (27) viste *in vitro* at sigarettøyk reduserte levedyktigheten til streptokokker og stafylokokker. Varierende studier har vist at Gram-negative bakterier er både mer (28) eller mindre (27) resistente mot sigarettøyk enn Gram-positive bakterier. Mange studier har vist at sigarettøyk har liten effekt på subgingivale mikroflora. Preber et al. 1992 viste at nivåene av *Aa*, *Porphyromonas gingivalis* og *Prevotella intermedia* var ikke signifikant forskjellige blant røykere og ikke-røykere, alle med en etablert periodontitt. Stoltenberg et al. (1993) støtter dette funnet.

Haffajee og Socransky (29) undersøkte nivået av subgingivale mikrober og prevalensen av disse blant voksne pasienter. Denne studiepopulasjonen besto av røykere, tidligere røykere og ikke-røykere. Undersøkelsen viste forskjeller i prevalensen av subgingivale mikrober blant røykere, tidligere røykere og ikke-røykere. *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. micros*, *P. nigrescens*, *B. forsythus*, *P. gingivalis* og *T. denticola* var signifikant mer prevalente hos røykere sammenlignet med tidligere røykere og ikke-røykere. De fleste av disse artene blir regnet som periodontale patogener eller assosieres med periodontal sykdom. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom de tre pasientgruppene når det gjaldt subgingivale mikrober. Forskjellen i prevalens mellom røykere og ikke-røykere var forårsaket av en større kolonisering på steder med lommedybde < 4 mm. Denne forskjellen var mer uttalt i maxilla enn i mandibula. Dette funnet kan hjelpe til med å forklare hvorfor man ser periodontale lesjoner med større alvorlighetsgrad hos røykere sammenlignet med ikke-røykere, siden flere steder har en risiko for å bli kolonisert av potensielle patogener hos individer som røyker. Årsaken til denne forskjellen i koloniseringsmønster er uklar.

Sigarettøyk kan direkte påvirke patogenene eller deres lokale habitat. Større kolonisering av periodontale patogener kan sannsynligvis komplisere periodontal behandling siden eliminering av mikrobene vil bli mer vanskelig (29).

Nikotinets effekt på de eksokrine kjertler

Nikotinet påvirker eksokrine kjertler ved å gi en initial økning av spyttsekresjonen. Etterfulgt av en reduksjon av sekresjonen. Denne initiale økningen forårsakes av irritanter fra sigarettøyken, i tillegg til sigarettøykens surhetsgrad (30). Økningen er kortvarig, og det er ikke noen forskjeller mellom røykere og ikke-røykere når det gjelder langtidseffekter på spyttsekresjonen. Saliva spiller

en sentral rolle for munnhulens funksjon og helse, og en reduksjon av spyttsekresjonen vil være ugunstig.

Tannlegens rolle i forebygging av tobakksrelaterte skader

Det er en klar sammenheng mellom bruk av tobakk og utvikling av munnhulesykdommer og tilstander i munnhulen. Tobakk skader munnhulen, og dette kan ses ved munnhulekreft, alvorlig periodontitt, redusert sårtilheling, dårlig tilheling ved implantatbehandling og ved behandling av periodontitt. I tillegg til disse er leukoplaki, økt pigmentering, Candida-infeksjon, akutt nekrotiserende ulcerativ gingivitt, røykegane, pigmentering av slimhinne og misfarginger av tenner, fyllinger og proteser de viktigste orale forandringene som helt eller delvis kan tilskrives røyking.

Røyking anses for å være den viktigste årsaken til kreft i munnhulen. Tobakksrøyk har en direkte karsinogen virkning på epitelcellene i munnslimhinnen. Munnhulekreft ses oftest på tungen (spesielt lateralt), i munn-gulvet, på underleppen og på kjevekam/gingiva. Kreft i munn-gulvet og retromolar-området er sterkest relatert til røyking (35).

Leukoplaki er den vanligste premaligne lesjon i munnhulen. Disse hvitlige forandringene i munnslimhinnen ses seks ganger oftere hos røykere enn ikke-røykere, og forekomsten øker med økende tobakksbruk (35).

Spørsmål om pasienters tobakksforbruk bør inngå som en naturlig del i anamnesen i forbindelse med en klinisk undersøkelse. Pasienten har krav på informasjon om sammenhengen mellom tobakk og oral helse.

Vanligvis oppsøker pasienter oftere sin tannlege enn sin lege. Vi, som tannleger, har dermed gode muligheter til å forebygge bruk av tobakk og til å diagnostisere og behandle tidlige følger av tobakk.

Konklusjon

Tobakksbruk har negative effekter både på den generelle og orale helse. Røyking settes i sammenheng med forekomst og omfang av periodontitt. Røykere har dypere tannkjøttslommer, større marginalt bentap og flere tenner med furkasjonsinvolvement enn ikke-røykere. Graden av periodontitt er relatert til det daglige tobakksforbruket og forbrukets varighet.

Betydningen for periodontiet av tobakk og spesielt røyking har vært gjenstand for omfattende studier. Tobakkens eksakte rolle i utviklingen av periodontal sykdom er ikke klarlagt, men studier, der det er kontrollert for munnhygiene, forekomst av plakk og tannsten samt sosioøkonomiske faktorer, viser at røyking er en risikofaktor for utviklingen av periodontitt. Denne risikoen kan ha bakgrunn i hvordan røyking påvirker blodgjennomstrømningen i gingiva og hvordan tobakken svekker immunforsvaret ved å interferere med den normale funksjonen til både den humorale og cellulære immunresponsen. Årsakssammenhengen er kompleks og langt fra utredet.

LITTERATUR

1. Mecklenburg, R. and Grossi, S. Tobacco use and intervention. *Periodontal Medicine*, chapter 7.
2. Regezi, J. and Sciubba, J. Oral Pathology-clinical pathologic correlations.
3. Bergström, J., Eliasson, S. and Dock, J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *Journal of Periodontology* 2000;27:61-68.
4. Kervongbundit, V. and Wikesjo, U.M. Effect of smoking and periodontal health in molar teeth. *Journal of Periodontology* 2000;Mar;71(3):433-7.
5. Bergström, J. and Floderus-Myrhed, B. Co-twin control study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors. *Community Dent Oral Epidemiol* 11:113-116, 1983.
6. Preber, H. and Bergström, J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand* 43:315-320, 1985.
7. MacGregor, I.D.M., Edgar, W.M. and Greenwood, A.R. Effects of cigarette smoking on the rate of plaque formation. *Journal of Clinical Periodontology* 12:35-41, 1985.
8. Bergström, J. and Eliasson, S. Cigarette smoking and alveolar bone height in subjects with a high standard of oral hygiene. *Journal of Clinical Periodontology* 14:466-469, 1987.
9. Tonetti, M.S. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Ann Periodontol* 1998 Jul;3(1):88-101.
10. Roszman, T.L. and Rogers, A.S. The immunosuppressive potential of products derived from cigarette smoke. *Am Rev Respir Dis* 108:1158-1163, 1973.
11. Mili, F., Flander, D. and Boring, R. et al. The association of race, cigarette smoking, and smoking cessation to measures of the immun system in middle-aged men. *Clin Immunol Immunopathol* 59:187-200, 1991.
12. Rosenberg ES, Cutler SA. The effect of cigarette smoking on the long-term success of guided tissue regeneration; a preliminary study. *Ann R Austral Coll Dent Surg* 1994;12(4):89-93.
13. Weiss, S.J. Tissue destruction by neutrophils. *New England Journal of Medicine* 320,365-376.
14. Destefano, F., Anda, R.F., Kahn HS., Williamson DF. and Russell, CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993;306:688.
15. Gustafsson, A., Åsman, B. and Bergström, K. Cigarette smoking as an aggravating factor in inflammatory tissue-destructive diseases. Increase in tumor necrosis factor- α priming generation of oxygen radicals. *Int J Clin Lab*(2000) 30:187-190.
16. Söder, B., Jin, L.J. and Wickholm, S. Granulocyte elastase, matrix metalloproteinase-8 and prostaglandin E2 in gingival crevicular fluid in matched clinical sites in smokers and non-smokers with persistent periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2002;29:384-391.
17. Persson, L., Bergström, J., Ito, H. and Gustafsson, A. Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with periodontal disease. *Journal of Periodontology* 2001 Jan;72(1):90-5.

18. Calsina, G., Ramôñ ,J-M. and Echeverria J-J. Effects of smoking on periodontal tissues. *Journal of Clinical Periodontology* 2002;29:771-76.
19. Giannopoulou, C., Kamma, J.J. and Mombelli, A. Effects of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *Journal of Clinical Periodontology* 2003;30:145-153.
20. Palmer, R.M., Scott, D.A., Meekin, T.N., Poston, R.N., Odell, E.W. and Wilson, R.F. Potential mechanisms of susceptibility to periodontitis in tobacco studies. *J Periodont Res* 1999;34:363-369.
21. McGuire, J.R., McQuade, M. and Rossman et al. Cotinin in saliva and gingival crevicular fluid of smokers with periodontal disease. *Journal of Periodontology* 60:176-181, 1989.
22. Powell, J.T. Vascular damage from smoking: disease mechanisms at the arterial wall. *Vasc Med* 1998;3:21-28.
23. Benowitz, N.L. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1996;36:597-613.
24. Lekakis, J., Papamichael, C. and Vemmos et al. Effect of acute cigarette smoking on endothelium-dependent brachial artery dilatation in healthy individuals. *Am J Cardiol* 1997;79:529-531.
25. Olale, F., Gerzanich, V., Kuryatov, A., Wang, F. and Lindström, J. Chronic nicotine exposure differentially affects the function of human α -3, -4 and -7 neuronal nicotinic receptor subtypes. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;283:675-683.
26. Bardell, D. Viability of six species of normal oro-pharyngeal bacteria after exposure to cigarette smoke in vitro. *Microbios* 32:7-13, 1981.
27. Smith, S. The differential effect of cigarette smoke in the growth of bacteria found in humans. *Chest* 100:628-630, 1991.
28. Hafajee, A.D. and Socransky, S.S. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *Journal of Clinical Periodontology* 2001;377-388.
29. Statens tobakkskaderåd.
30. Barnett, C.C., Moore, E.E., Moore, F.A., Biffl, W.L. and Patrick, D.A. Soluble intercellular adhesion molecule-1 provokes polymorphonuclear leukocyte elastase release by CD-18. *Surgery* 1996;120:395-402.
31. Koundouros, E., Odell, E., Coward, P.Y., Wilson, R.F. and Palmer, R.M. Soluble adhesion molecules in serum of smokers and non-smokers, with or without periodontitis. *J Periodont Res* 1996;31:596-599.
32. Rieckmann, P., Michel, U., Albrecht, M., Bruck, W., Wockel, L. and Felgenhauer K. Soluble forms of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) block lymphocyte attachment to cerebral endothelial cells. *J Neuroimmunol* 1995;60:9-15.

33. *Mavropoulos A., Aars H. and Brodin P.: The hyperaemic response to cigarette smoking in healthy gingiva.*

34. *Breivik, Torbjørn J: Brain-Neuro-Endocrine-Immune-Interactions in Periodontal Disease 2002.*

35. *Norsk Tannvern.*