

LENA PERSSON, med dr, leg.tandläkare, Odontologiska institutionen, Karolinska Institutet, Huddinge.

Tobaksrökningens inverkan på blodkärlsreaktion och neutrofila celler vid parodontal hälsa och sjukdom

⦿ Den 24 januari år 2003 försvarade tandläkare Lena Persson avhandlingen *"Tobacco smoking, vascular reaction and neutrophil activity in periodontal health and disease"* vid Odontologiska institutionen, Karolinska Institutet, Huddinge.

Syftet med avhandlingen var att studera om tobaksrökning har någon inverkan på gingivala blodkärl och om rökning påverkar specifika inflammationscellers mediatorer vid parodontal hälsa och sjukdom.

Opponent var professor Jan Wennström från Odontologiska institutionen vid Göteborgs universitet. Handledare under avhandlingsarbetet har varit professor Jan Bergström och docent Anders Gustafsson.

AUTOREFERAT

GODKÄNT FÖR PUBLICERING 5 MARS 2003

Tobaksrökning är förenat med ohälsa. Det har konstaterats i ett flertal studier. Denna ohälsa är inte enbart relaterad till allmänhälsan utan även till munhälsan, framför allt den parodontala hälsan. Sedan slutet av det förra århundradet har vetenskapliga studier visat att tobaksrökning är starkt förknippad med parodontal sjukdom. Parodontit är vanligare bland rökare och rökare har en allvarligare sjukdomsbild än de som inte röker. De bakomliggande orsakerna till detta förhållande är dock till stora delar oklara.

En hypotes är att tobaksrökning har en negativ påverkan på det inflammatoriska svaret. Det skulle leda till att kroppens försvar blir nedsatt vid en inflammation i tandens stödjevävnad som orsakats av bakterier. Detta skulle i sin tur leda till en nedbrytning av tandens stödjevävnad och därmed resultera i ett parodontalt sjukdomstillstånd.

För en optimal inflammationsreaktion krävs fysiologiska förändringar i vävnaden. En viktig del är förändring av blodkärlens struktur, antal och funktion (kärlreaktion) liksom att specifika inflammationscellers förmåga att angripa och förstöra främmande ämnen, såsom bakterier, förblir opåverkad.

Syftet med denna avhandling har därför varit att studera tobaksrökningens inverkan på inflammationssvaret både vid parodontal hälsa och sjukdom.

Syfte

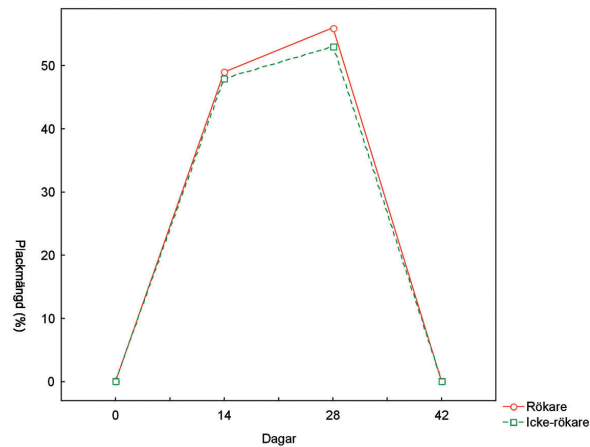
Avhandlingens specifika syften kan indelas i två delar. Avsikten med den första delen har varit att studera tobaksrökningens inverkan på gingival blodkärlsreaktion dels under kliniskt friska förhållanden men även vid inflammation i gingivan, i det här fallet experimentellt framkallad gingivitis.

Avsikten med den andra delen har varit att studera tobaksrökningens inverkan på de specifika inflammationscellernas (neutrofila blodkroppar) mediatorer vid parodontal hälsa och sjukdom.

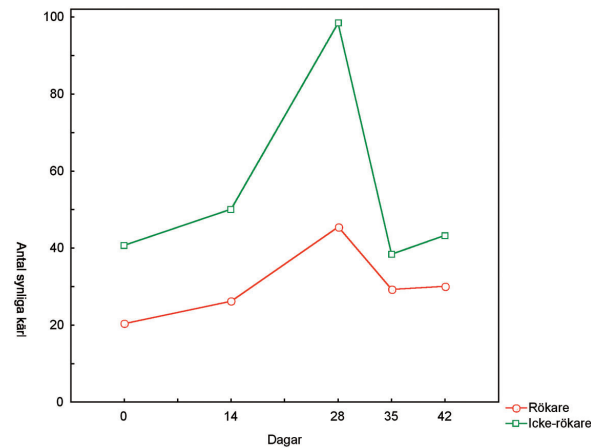
Tobaksrökningens inverkan på den gingivala blodkärlsreaktionen

Tobaksrökningens inverkan på den gingivala kärlreaktionen har undersökts dels under kliniskt friska förhållanden dels vid en experimentellt framkallad gingivitis.

Den gingivala inflammationen framkallades genom att friska försökspersoner upphörde med att borsta sina tänder inom ett begränsat försöksområde (33–43) under en tidsperiod av 28 dagar. Vid fyra olika tillfällen under försökets gång samt vid två tillfällen efter försökets slut fotograferades experimentområdet och mängden plack registrerades. Resultatet visade att mängden plack ökade under experimentperioden. Plackmängden mins-



FIGUR 1. Plackmängden hos 8 rökare och 8 icke-rökare vid en experimentellt framkallad gingivitis (28 dagar) samt 14 dagar efter experimentets slut.



FIGUR 2. Antalet synliga kärl i den marginala gingivan hos 8 rökare och 8 icke-rökare vid en experimentellt framkallad gingivitis (28 dagar) samt 14 dagar efter experimentets slut.

kade för att återgå till den pre-experimentella nivån i samband med att tänderna rengjordes och försökspersonerna återupptog sina normala munhygienvanor. Förändringen i plackmängd över tiden vara lika för både rökare och icke-rökare (figur 1). Därefter utvärderades den gingivala kärlreaktionen med avseende på mängden synliga blodkärl genom att stereoskopiskt betrakta det fotograferade försöksområdet.

Både hos rökare och icke-rökare ökade mängden synliga blodkärl alltefter som mängden plack ökade. Hos rökare var dock denna förändring mindre uttalad. Vid försökets slut hade icke-rökarna dubbelt så många synliga kärl som rökarna (figur 2). Detta tyder på att kärlreaktionen vid en experimentellt framkallad gingivitis är dämpad hos rökare i jämförelse med icke-rökare.

Under kliniskt friska förhållanden förelåg däremot ingen skillnad mellan rökare och icke-rökare med avseende på kärltätheten.

Tobaksrökningens inverkan på de neutrofila cellernas mediatorer

Vid inflammation i tandens stödjevävnader frisätter de neutrofila cellerna ämnen som har förmåga att angripa och bryta ner bakteriella produkter, men även att bryta ner komponenter som bygger upp vävnaden.

Elastas är ett enzym som bildas i särskilda granulæ hos de neutrofila cellerna. När detta enzym frisätts i vävnaden har det en förmåga att där bryta ner ämnen som bygger upp den parodontala vävnaden, till exempel elastin, fibronektin och laminin.

Denna vävnadsnedbrytande förmåga kan dock påverkas av plasmaproteiner som vandrar ut i vävnaden från de omgivande blodkärlen där de binds till elastas och därmed hämmar dess aktivitet. De två vanligaste plasmaproteinerna är alfa-1-antitrypsin (α -1-AT) och alfa-2-makroglobulin (α -2-MG). För att undvika en nedbrytning av den parodontala vävnaden krävs en balans mellan elastas och dess hämmare. Om mängden elastas är större än mängden hämmare kan detta resultera i en ökad risk för vävnadsdestruktion och därmed ett parodontalt sjukdomstillstånd.

Detta förhållande studerades genom att undersöka elastasaktiviteten och mängden plasmaproteiner i den inflammationsvätska som finns i varierande mängd i tandköttsfickan.

Resultaten visade att hos unga individer med kliniskt friska parodontala förhållanden var det ingen skillnad mellan rökare och icke-rökare med avseende på elastasaktiviteten och mängden elastashämmare. Hos äldre individer med parodontit hade rökare däremot mindre mängd hämmare i jämförelse med de som inte röker.

Detta tyder på att hos patienter med parodontit och som röker är förmågan att hämma elastaset vävnadsnedbrytande effekt nedsatt.

I samband med parodontal behandling studerades förutom elastasaktiviteten det kollagennedbrytande ämnet matrix-metalloproteas (MMP-8). Detta kollagenas bildas i specifika granulæ hos de neutrofila cellerna och frisätts i vävnaden i samband med en inflammation där det har förmåga att bryta ner kollagen.

Dess aktivitet kan bland annat hämmas genom att plasmaproteinet α -2-MG binds till MMP-8.

Innan denna studie påbörjades hade alla patienter genomgått en icke-kirurgisk parodontal behandling. Denna behandling innefattade instruktion i munhygien samt depuration av patologiska fickor med efterföljande läkningskontroller. Hos samtliga patienter med parodontit reducerades antalet patologiska fickor efter den icke-kirurgiska behandlingen. Hos rökarna var dock antalet kvarstående fickor större jämfört med hos icke-rökarna.

Efter den första behandlingsfasen erhöll samtliga patienter kirurgisk behandling av de kvarstående fickorna. Patienterna undersöktes vid tre tillfällen, omedelbart före operation samt en vecka och sedan ytterligare fem veckor efter den kirurgiska behandlingen.

Resultaten visade att efter den kirurgiska behandlingen hade icke-rökarna mindre mängd vävnadsnedbrytande ämnen och en större mängd hämmare. Hos rökarna däremot sågs ingen förändring över tiden.

Sammanfattning

Under kliniskt friska parodontala förhållanden tycks tobaksrökningens inverkan vara försumbar på den gingivala kärlreaktionen samt på det vävnadsnedbrytande ämnet elastas och dess hämmare. Vid experimentellt framkallad gingivit var dock blodkärlsreaktionen i den marginala gingivan hämmad hos rökare jämfört med icke-rökare.

Vid parodontal sjukdom samt efter kirurgisk behandling uppvisade rökarna mindre mängd vävnadsnedbrytande hämmare jämfört med dem som inte röker. Slutsatsen är att rökning har en effekt på inflammationsreaktionen som kan leda till ökad risk för vävnadsnedbrytning och parodontal sjukdom samt ett försämrat behandlingsresultat.

Referenser

1. Bergström J, Persson L, Preber H. Influence of cigarette smoking on vascular reaction during experimental gingivitis. *Scand J Dent Res* 1988; 96: 34–9.
2. Persson L, Bergström J. Smoking and vascular density of healthy marginal gingiva. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 953–7.
3. Persson L, Bergström J, Gustafsson A, Åsman B. Tobacco smoking and gingival neutrophil activity in young adults. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 9–13.
4. Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 2001; 72: 90–5.
5. Persson L, Bergström J, Gustafsson A. The effect of tobacco smoking on neutrophil activity following periodontal surgery. Submitted *J Periodontol*.

Adress:

Lena Persson, Odontologiska institutionen, Karolinska Institutet, Box 4046, 141 04 Huddinge
E-post: lena.persson@ofa.ki.se