



Del av den nordiska artikelserien Parodontala och periimplantära sjukdomar. Godkänd för publicering den 12 juli 2021. Artikeln är översatt från engelska av Cecilia Hallström, Köpenhamn, Danmark.

Tobaksprodukters inverkan på parodontal hälsa och behandling

Mellan 15 och 24 procent av den nordiska befolkningen är dagliga användare av nikotin i form av cigaretter, e-cigaretter eller snus. Denna översiktsartikel presenterar den gällande uppfattningen om rökandets samt snusandets effekter på parodontit. Här redovisas också de biologiska kopplingarna mellan cigarettrökning och parodontit samt i vilken utsträckning rökning påverkar den parodontala behandlingen. Dessutom diskuteras möjliga negativa effekter av snus och e-cigaretter på parodontala vävnader.

Mellan 15 och 24 procent av befolkningen i de skandinaviska länderna använder nikotinprodukter dagligen [2]. Andelen cigarettrökare samt snus- och e-cigaretthanvändare i Skandinavien presenteras i figur I [1]. Minskning i cigarettrökning har under det senaste decenniet delvis uppvägs av en mer komplex användning av andra nikotinprodukter, som snus och e-cigaretter, dubbelbruk och en ökning av antalet tillfällighetsbrukare av nikotinprodukter [3, 4].

I Sverige och Norge är snus nu den vanligaste formen av nikotinmissbruk, medan cigarettrökning är den vanligaste i Finland och Danmark [5]. I alla fyra länderna är det betydligt fler män än kvinnor som snusar, medan könsskillnaderna är mindre för cigarettrökning [5]. I Norge snusar 18 procent av 16-24-åringarna dagligen, medan andelen i



Författare

Anna M Heikkinen, DDS, PhD, forskningsdirektör, Medicinska fakulteten, Avd för orala och maxillofaciala sjukdomar, Helsingfors universitet och Helsingfors universitetssjukhus, Helsingfors, Finland.

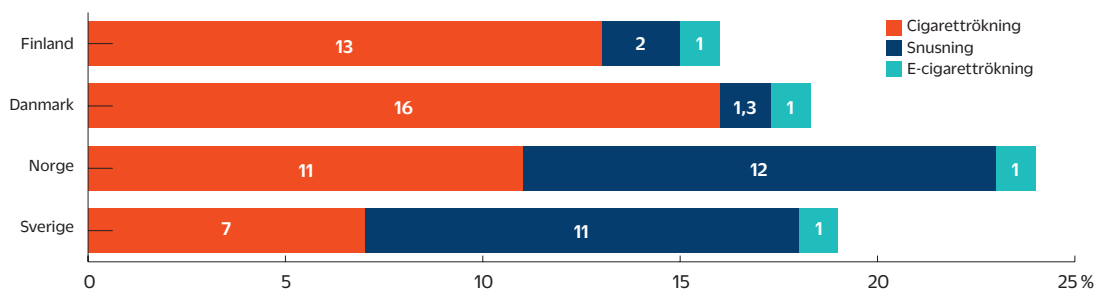
Knut N Leknes, DDS, PhD, prof, Det medisinske fakultet, Inst för klinisk odontologi, Seksjon for periodonti, Universitetet i Bergen, Bergen, Norge.

Anders Gustafsson, DDS, PhD, prof, Inst för odontologi, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige. →

Sverige är 11 procent bland 16-29-åringar [6, 7]. Förekomsten av dagligrökare har minskat och är 1 procent bland 16-24-åringar i Norge och 4 procent bland 16-29-åringar i Sverige [6, 7].

I Danmark och Finland är cigarettrökning fortfarande vanligt även hos den unga befolkningen: 13 procent av 15-29-åringarna är dagliga rökare i Danmark [8] och 7 procent av 14-18-åringarna i Finland [9].

De antagna generella hälsovinsterna av förändringen i tobaksanvändningsmönstret är kontroversiella, eftersom omfattande uppföljningsstudier inte finns tillgängliga. Dokumentationen är nästan uteslutande baserad på kohorter bestående av 20-35-åriga deltagare med naturligt låg prevalens av parodontit [10]. De vetenskapliga rönen om snus och e-cigaretters kliniska effekter på parodontit är begränsade, men det finns indikationer på att användningen har en negativ inverkan på den parodontala hälsan [11]. Dessutom har snus en lokal effekt på parodontala vävnader som kliniskt manifesteras av mjukvävnadsskador och gingivala retraktioner i de områden där snuset placeras (figur II). Cigarettrökning har en dokumenterad kausal effekt på parodontit och den vetenskapliga dokumentationen bygger till stor del på kohortstudier som visar en betydligt högre incidens av parodontit och allvarigare parodontitfall bland rökare jämfört med icke-rökare [12]. Enligt svenska data 2010 har rökare en upp till tiofaldigt högre relativ risk för parodontit [13]. Cigarettrökare uppvisar ökat antal tandförluster, ökad ben- och fästeförlust och dju-



Figur I. Prevalens av daglig cigarettökning, snusning och e-cigarettökning i de skandinaviska länderna.



Figur III. Allvarlig parodontit hos en cigarettökare som kännetecknas av gingivala retraktioner, mindre kliniska tecken på gingivit och missfärgning av tänderna.

Figur II. Hyperkeratiniserade lesioner i munslimhinnan och gingivala retraktioner vid det område där snus placerats regelbundet.

pare parodontala fickor (figur III). Mottagligheten för parodontit förefaller vara dosberoende med högre prevalens, fler tandförluster och ökad förlust av parodontalt fäste hos storrökare [14].

Cigarettökning skiljer sig från snus- och e-cigarettanvändning genom inandningen och exponeringen för mer än 5 000 olika förbränningsprodukter utöver tillsatsämnet nikotin [15]. E-cigarettor är elektroniska enheter som består av en behållare för e-vätska, en förångare (atomizer) som förångar e-vätskan och en strömkälla, såsom ett batteri. E-vätskan innehåller i allmänhet tre ingredienser; en bärarlösning (propylenglykol och/eller vegetabilisk glycerin), nikotin (även om vissa e-cigarettor är nikotinfria) och aromer [16]. Användning av e-cigarettor inkluderar inandning av aerosoler som frigörs från den uppvärmda e-vätskan. Den snabba förändringen av apparaterna och innehållet i e-vätskorna innebär en utmaning när man ska undersöka effekten på parodontal hälsa av e-ciga-

retter [17]. E-vätskecapslar som innehåller nikotin får ännu inte säljas receptfritt i Norge och Finland.

Det svenska snuset är en typ av fuktig rökfri pulveriserad tobak som under produktionen värms upp (pastöriseras) för att döda mikroorganismer och minska nivån av tobaksspecifika nitrosaminer (TSNA). Mängden nikotin som absorberas genom munslimhinnan beror på fuktighetshalt, pH, produktens fysiska egenskaper och hur tobaken hålls och flyttas runt i munnen [11]. På grund av sänkta TSNA-halter i det svenska snuset uppfattas det som en mindre skadlig tobaksform jämfört med fermenterad rökfri tobak och cigarettökning [18].

De parodontala vävnaderna och den orala mikrobiotan är de första att exponeras för tobaksprodukter och substanser avgivna från förbränning och aerosoler. Därmed är den ekologiska miljön som bibehåller parodontal hälsa under stark påverkan från ett flertal giftiga föreningar som frigörs från nikotinnehållande produkter. Tobaks- och e-

Författare

→ **Christian Damgaard**, DDS, PhD, lektor, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Odontologisk Institut, Københavns Universitet, København, Danmark.

Dagmar Bunæs (bild), DDS, PhD, försteamanuensis, Det medisinske fakultet, Inst for klinisk odontologi, Seksjon for periodonti, Universitetet i Bergen, Bergen, Norge. E-post: Dagmar.bunes@uib.no

”Tobaksrökning verkar öka dysbiosen hos den parodontala mikrobiotan samt främja tillväxten av bakterier förknippade med parodontit.”

cigaretters negativa effekter på progressionen av parodontit är beroende av dos och koncentration, de opportunistiska bakterierna som finns i sulkus samt av det inflammatoriska svaret. Syftet med denna artikel är att granska och presentera aktuella kunskaper gällande vanligt använda nikotinprodukters negativa effekter på parodontiet och deras inverkan på parodontalbehandling.

EFFEKTERNA AV CIGARETTRÖKNING OCH ANDRA NIKOTINPREPARAT PÅ DEN SUBGINGIVALA MIKROBIOTAN

Förståelsen för hur tobaksprodukter och nikotinmissbruk påverkar orala biofilmer är komplicerad, eftersom tobaksrökning inducerar både en direkt och indirekt effekt på sammansättningen av den subgingivala mikrobiotan. Föreningarna inducerar en direkt effekt på biofilmbildning och mognad, och indirekt genom att påverka värdens immunsvär. Tobaksrökning verkar öka dysbiosen hos den parodontala mikrobiotan samt främja tillväxten av bakterier förknippade med parodontit [19].

Den subgingivala mikrobiotan och cigarettrökning

I årtionden har subgingivala mikrobiologiska prover från rökare och icke-rökare analyserats med odlingsbaserade metoder, och resultaten har visat ökad närvaro av bakterier associerade med parodontit hos rökare [20]. Vidare verkar rökstopp förbättra det parodontala statuset, minska antalet parodontitassocierade bakterier och öka antalet hälsoassocierade arter tolv månader efter rökstopp [21]. Nya molekylära tekniker har visat mer motstridiga resultat när det gäller förekomst och mängd av bakterier som traditionellt förknippas med parodontit samt gällande mångfalden i den subgingivala mikrobiotan hos rökare och icke-rökare.

Oavsett parodontalt hälsostatus, visar dokumentation från 16S rDNA-sekvensering en annan flora, med mer opportunistiska patogener, hos rökare jämfört med icke-rökare [22]. Ett återkommande fynd är ett högre antal av den mellanliggande kolonisatören *Fusobacterium* i subgingival biofilm hos rökare [22, 23]. *Fusobacterium*, särskilt *F. nucleatum*, anses spela en nyckelroll i överbryggandet mellan kommensala bakterier och bakterier associerade med parodontit. Följaktligen kan den rikliga förekomsten av *Fusobacterium* hos rökare bidra till svårighetsgrad och progression av parodontit.

Även om en negativ inverkan av rökning på den subgingivala mikrobiotan indikeras, är de underliggande mekanismerna fortfarande oklara. Rökning verkar sänka motståndskraften i det subgingivala ekosystemet vid gingivit och underlätta tidig kolonisering med gramnegativa anaeroba bakterier associerade med parodontit [24]. Följaktligen blir den subgingivala mikrobiotan mindre robust i bevarandet av den parodontala hälsan. En tidig dysbios i

den orala biofilmen är förknippad med rökning inducerade förändringar av gen- och proteinuttryck hos virulenta parodontala bakterier, som *Porphyromonas gingivalis* [25]. Patogenen anpassar sig till rökning genom att ändra yttre membranproteiner och virulensfaktorer, vilket resulterar i en uppreglerad tillväxt och virulens av biofilmen [26]. Dessutom verkar tillväxten av anaeroba eller fakultativt anaeroba arter gynnas av den sänkta syrespänningen i parodontala fickor hos rökare [26].

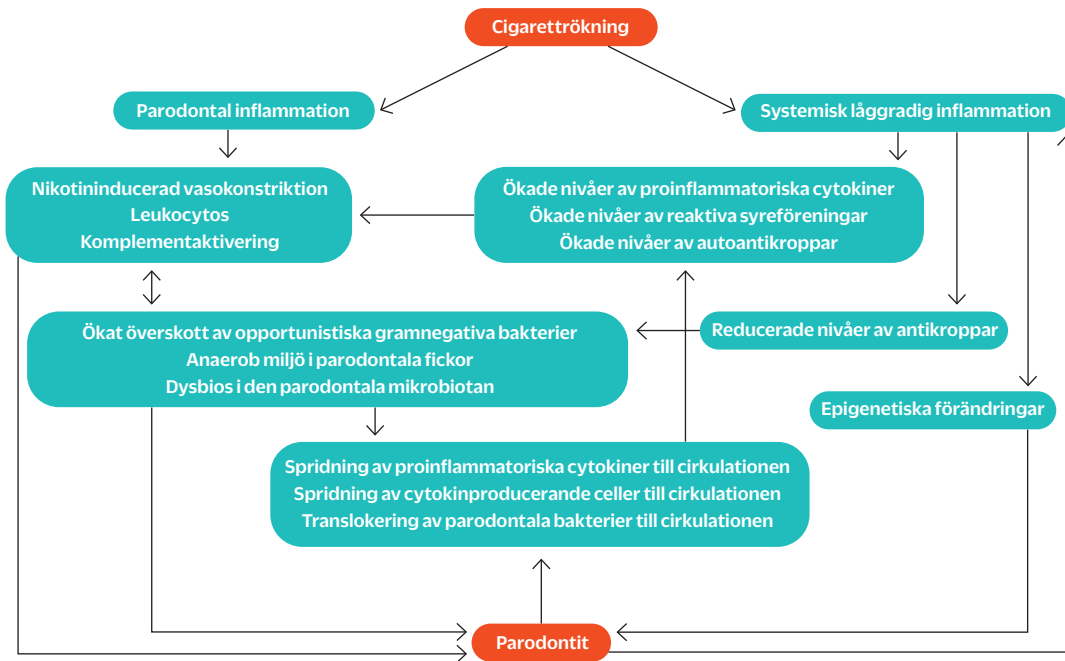
Förändringar i subgingival mikrobiota framkallas också av ett förändrat värdsvar hos rökare. Bildandet av reaktiva syreföreningar kan påverka den intracellulära avlivningen av invaderande parodontala bakterier negativt. En reducerad chemotaxi och fagocytos hos neutrofiler är också förknippad med minskad eliminering av parodontala bakterier [27]. Dessutom indikerar sänkta antikropps nivåer i serum för specifika parodontala bakterier (*P. gingivalis*, *Prevotella nigrescens* och *Campylobacter rectus* [28]) att rökning främjar en ekologisk nisch där parodontala bakterier associerade med parodontit trivs.

Den subgingivala mikrobiotan och e-cigaretter och snus

Användning av e-cigaretter belastar den subgingivala miljön genom exponering för aerosoler och giftiga föreningar, vilket förefaller orsaka förändringar i den parodontala miljön samt inducera koloniseringen med komplexa heterogena mikrobiella biofilmer [29]. Det finns indikationer på att förändringar i det orala mikrobiomet sker betydligt tidigare hos e-cigarettanvändare än hos cigarettrökare. Resultat från salivmikrobiom analyserat med 16S rDNA-högkapacitetssekvensering visar ökad mängd av parodontitassocierade bakterier hos missbrukare av e-cigaretter [30].

Dessutom tyder en likhet i det orala mikrobiomet hos aldrig-, tidigare- och nuvarande rökare av e-cigaretter på att nikotinets effekt på bakteriefloran verkar överträffas av propylenglykol och glycerol från aerosolen [30]. Biofilmbildning är en energikrävande process, och glycerol är avgörande för lipidsyntes i grampositiva bakterier och ger energi som underlättar intercellulär tillväxt av opportunistiska bakterier. Dock måste de positiva effekterna för bakterierna och anrikning av virulens hos parodontalt friska e-cigarettanvändare undersökas ytterligare i prospektiva studier.

Den toxiska och patologiska inverkan på den subgingivala mikrobiotan skiljer sig åt beroende på den kemiska sammansättningen i de olika rökfria tobaksprodukterna. En *in vitro*-studie av Liu et al indikerar att rökfri tobak stör den friska ekologiska balansen genom att påverka tillväxten och livskraften hos parodontala bakterier [31]. Den vetenskapliga dokumentationen av snusets negativa effekt på upprätthållandet av parodontal hälsa är



Figur IV. Illustration av patologiska mekanismer genom de modifierade värd-inflammatoriska svaren hos cigarettbrukare på dysbiotisk parodontal mikrobiota. Figuren är en sammanställning av de fynd som nämns i avsnittet om cigarettbrukning och inflammation.

dock begränsad och måste undersökas ytterligare i prospektiva kliniska studier.

EFFEKTERNA AV CIGARETTRÖKNING OCH ANDRA NIKOTINPREPARAT PÅ INFLAMMATION

Lokal inflammation

Parodontala lesioner kännetecknas av kronisk inflammation utlöst genom bildandet av polymikrobiella biofilmer. Cytokiner, komplementfaktorer, enzymer och andra mediatorer frigörs, vilket främjar vävnadsdestruktion inklusive fästeförlust och alveolär bennedbrytning. Miljö- och värdfaktorer kan modifiera svårighetsgraden och progressionen av parodontit [32]. Många biomarkörer, till exempel inflammatoriska mediatorer, enzymer och mikrobiella metaboliter finns i orala vätskor som gingivalvätska (GCF), saliv och periimplantar sulkulär vätska (PISF) [33]. Det finns motsägelsefulla forskningsdata som visar att rökare kan ha antingen ökad [34] eller minskad GCF-volym [35]. Nikotin inducerar vasokonstriktion, vilket minskar gingival blödning och kan därigenom maskera den parodontala sjukdomens svårighetsgrad hos rökare [36].

Ett förändrat inflammatoriskt svar hos rökare har kopplats till nedsatt neutrofil funktion [37]. Vidare har det föreslagits att en lokal minskning av proinflammatoriska cytokiner, som IL-1 β och IL-6, är involverad i parodontitutveckling [38]. Sammantaget kan detta förändra den lokala inflammatoriska processen och förstärka ett dysfunktionellt svar på bakteriella lipopolysackarider. En minskad rekrytering av inflammatoriska celler till parodontala

infektionsfokus och minskad benremodellering har också observerats hos rökare [39]. Matrixmetalloproteinaser (MMPs) spelar en viktig roll vid reglering av värdsvaret i olika faser av inflammationsprocessen, till exempel vid nedbrytning av extracellulär matrix vid parodontit. MMP-8 har identifierats som ett viktigt kollagenolytiskt enzym som orsakar aktiv parodontal degeneration, och är således involverad i den inflammatoriska processen [33]. Tobaksrökningens effekt på nivåerna av MMP-8 är dock varierande [40].

Systemisk inflammation

Rökning är en etablerad riskfaktor för ett stort antal sjukdomar inklusive cancer och olika kroniska inflammatoriska sjukdomar som hjärt-kärlsjukdomar, reumatisk artrit, obstruktiv lungsjukdom och Crohns sjukdom. Av denna anledning är de systemiska effekterna av rökning, främst cigarettbrukning, väl beskrivna, medan effekterna av andra nikotinpreparat har studerats mindre. Flera av de systemiska effekterna av rökning är potentiellt negativa för den parodontala hälsan.

Systemisk inflammation och cigarettbrukning

Cigarettbrukning framkallar ett upprepat inflammatoriskt svar i luftvägarna som leder till en kronisk aktivering av immunsystemet (figur IV). Som nämnts ovan innehåller cigarettbrukning ett stort antal ämnen förutom nikotin, men det finns två huvudspår: 1. Röken interagerar med vävnader i lungsystemet som orsakar en lokal inflammation som släpper

”En in vitro-studie indikerar att rökfri tobak stör den friska ekologiska balansen genom att påverka tillväxten och livskraften hos parodontala bakterier.”

”Hittills är informationen om snusandets och e-cigarettbrukningens effekter på parodontalbehandling otillräcklig.”

ut proinflammatoriska mediatorer i cirkulationen, vilket leder till en systemisk inflammation.

2. Ämnen i röken transporteras från lungorna till cirkulationen, vilket orsakar ett inflammatoriskt svar.

Varje cigarett orsakar en liten ökning av systemisk inflammation vilket visar sig som ett ökat antal vita blodkroppar, som neutrofila granulocyter, makrofager och lymfocyter [41]. Kroniska rökare har förhöjda nivåer av väletablerade biomarkörer för inflammation, till exempel högre antal vita blodkroppar, kapselreaktivt protein (CRP) och fibrinogen, liganden ICAM-1, E-selectin och högre nivåer av proinflammatoriska cytokiner (till exempel TNF- α , interleukin (IL)-1 α , IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-8, IL-13) [42].

Trots att cirkulerande leukocyter visar tecken på att aktiveras [42], är minskad leukocytfunktion vanlig hos rökare eftersom långvarig rökning minskar immunglobulinnivåerna [28]. Dessutom leder rökning till omfattande förändringar i DNA-metylering, som leder till epigenetiska förändringar som kan reglera inflammation [44].

Neutrofiler

Neutrofiler är en central del av det medfödda immunsystemet och som sådana avgörande för vårt försvar mot bakteriell invasion, men de antas också ha en roll i vävnadsnedbrytningen vid parodontit. Aktiverade neutrofiler genererar reaktiva syreföreningar (ROS) och frigör vävnadsnedbrytande proteaser och kollagenaser. Många studier har funnit indikationer på ett avvikande neutrofil svar vid parodontit, inte bara i den lokala parodontala lesionen, utan också i cirkulerande (perifera) celler [27].

Cirkulerande neutrofiler hos kroniska rökare visar tecken på aktivering med ökat uttryck av vidhäftningsmolekyler och frisättning av intracellulära proteiner, till exempel elastas och MMP-8. Vissa studier har föreslagit att cirkulerande neutrofiler hos rökare är primade, vilket innebär att cellerna har aktiverats på ett sådant sätt att de kommer att reagera kraftigare på ett andra stimuli, till exempel interaktionen med bakterier i parodontala lesioner, med en ökad produktion och frisättning av reaktiva syreradikaler, frisättning av vävnadsnedbrytande enzymer och till och med NETosis (Neutrophil extracellular traps activation and release) [45].

Oxidativ stress

Rökning kan öka den oxidativa stressen systemiskt. Det finns två faser i rökning:

1. partikelfas (tjära)
2. gasformig fas (ånga).

Båda faserna innehåller mycket höga koncentrationer av ROS. Oxidativ stress är inblandad i ett antal kroniska inflammatoriska sjukdomar, till exempel hjärt-kärlsjukdomar, reumatoid artrit och

parodontit [46]. Skapandet av ROS är en viktig del av vårt försvar mot invaderande bakterier, men det är ett tveeggat svärd. En överdriven frisättning av ROS kommer att ha en skadlig effekt på de omgivande vävnaderna.

Rökning kan leda till en ökad frisättning av ROS i parodontiet genom en preaktivering av cirkulerande leukocyter, främst neutrofiler. Rökning orsakar också en systemisk ökning av oxidativ stress [47].

E-CIGARETTER OCH SNUS

E-cigarett kan vara skadliga för den mänskliga organismen genom att orsaka inflammation och ökad oxidativ stress i luftvägarna, men i mindre utsträckning jämfört med tobakscigarett [48]. Huruvida dessa systemiska effekter påverkar den parodontala hälsan har bara delvis klarlagts. E-cigarett är ett relativt nytt sätt att administrera nikotin på och mer forskning behövs för att klargöra effekterna på organismen i allmänhet och på parodontiet i synnerhet [49].

Snus verkar ha begränsade effekter på den allmänna hälsan. Epidemiologiska studier har visat att snusare löper större risk för hjärt-kärlsjukdom inklusive högt blodtryck [1] och en ökad risk för vissa typer av cancerformer [50]. Mekanismen för sambandet mellan snus och medicinska sjukdomar är inte klar, men både tobaksrök och rökfri tobak innehåller flera cancerframkallande ämnen.

EFFEKTERNA AV CIGARETTRÖKNING PÅ PARODONTALBEHANDLING

Hittills är informationen om snusandets och e-cigarettbrukningens effekter på parodontalbehandling otillräcklig, till skillnad från det stora antal kliniska studier som undersökt rökningens effekter på icke-kirurgisk och kirurgisk parodontalbehandling.

ICKE-KIRURGISK BEHANDLING

Med undantag för rådgivning om rökstopp används liknande tillvägagångssätt vid behandling av parodontit hos rökare och icke-rökare. Icke-kirurgisk behandling genom mekaniskt avlägsnande av plack anses vara rutin, även om mindre gynnsamma behandlingsresultat har dokumenterats hos rökare [51, 52]. En rad kliniska studier i Sverige under 1980- och 90-talet initierade den systematiska kartläggningen av rökningens effekter på parodontalbehandling, vilket i sin tur banade väg för prospektiva studier som jämförde medelvärden för sonderingsdjup (PD), blödning vid sondering (BoP), plackindex och mängden bakterier som är associerade med parodontit hos rökare och icke-rökare efter icke-kirurgisk behandling av parodontit. En metaanalys visade att effekten av icke-kirurgisk behandling på fickdjupet var 0,1 mm sämre hos rökare och 0,4 mm sämre på fickordjupare än 5 mm.

Inga signifikanta skillnader dokumenterades för



kliniska fästenivåer (CAL) [51]. Även om dessa medelvärden verkar små, är den försämrade utläkningen av tandköttsfickor i de rökande populationerna av klinisk relevans. Prospektiva studier med resultat från specifika områden bekräftar en nedsatt effekt efter icke-kirurgisk behandling hos rökare, särskilt i områden med plack, flerrotiga tänder och djupare parodontala fickor. Sannolikheten för att en 6 mm parodontal ficka ska läka, det vill säga minska till 4 mm eller mindre, har uppskattats till 51 procent för enrotiga respektive 31 procent för flerrotiga tänder hos rökare, jämfört med 76 procent respektive 57 procent hos icke-rökare. Motsvarande genomsnittliga uppskattningar för 7 mm fickor var 25 procent och 12 procent hos rökare och 50 procent och 30 procent hos icke-rökare [53].

KIRURGISK TERAPI

Parodontal kirurgi syftar till att uppnå reduktion av fickorna och återställa parodontal hälsa. Rökare kan vara kandidater för parodontal kirurgi även om en metaanalys har visat att resultaten avseende PD och CAL är 0,4 mm sämre för rökare jämfört med för icke-rökare [54]. Efter lambåkirurgi av furkationsinvolveringar I och II uppnådde rökare endast 50 procent av motsvarande vinst hos icke-rökare. En prospektiv kohortstudie utvärderade resultaten hos 40 rökare och 40 icke-rökare efter icke-kirurgisk och kirurgisk behandling [55]. Både rökare och icke-rökare svarade på parodontalbehandling med en minskning av antalet sjuka områden (PD \geq 5 mm med BoP), men risken för kvarstående sjuka områden var högre hos rökare än hos icke-rökare (ojusterad OR = 2,01, justerad OR = 1,90). Dessutom verkar rökning försämra parodontal sårsläkning på ett dosberoende sätt (figur V) med en uppskattad negativ effekt av rökning på benregeneration av 2,1 mm [56].

PARODONTAL STÖDBEHANDLING

Rökare som ingår i ett stödbehandlingsprogram där de får regelbunden parodontal stödbehandling visar mer tand- och benförlust och mindre PD-minskning och CAL-vinst jämfört med icke-rökare [57, 58]. De flesta patienter med recidiverande parodontit är rökare och att vara storrökare är en riskfaktor för sjukdomsprogression under pågående parodontal stödbehandling [49]. I en uppföljande studie rapporterades en rökning inducerad högre risk för kvarstående sjuka områden (PD \geq 5 mm med BoP) efter tolv månader av parodontal stödbehandling (OR = 2,78, $p = 0,001$) [58]. Effekten var mer uttalad vid överkåkens enrotiga tänder (OR = 5,08, $p = 0,001$), vilket indikerar en lokal effekt av rökning i detta område. Generellt är resultaten av parodontalbehandling kopplade till rökning, och rökstopp kan förbättra behandlingssvaret och minska risken för återfall av aktiv sjukdom under pågående parodontal stödbehandling [59].



Figur V. Nekros i en parodontal lambå efter parodontal kirurgi hos en storrökare.

EFFEKTEN AV RÖKSTOPP PÅ PARODONTIT

Det finns begränsad information om effekten av rökstopp på parodontitincidens (incidens är antalet nya fall under en given tidsperiod i en viss population), progression och behandlingssvar. En nyligen publicerad systematisk översikt och metaanalys av prospektiva longitudinella observations- och interventionsstudier drog dock slutsatsen att rökstopp minskade risken både för att få parodontit och för progression samt förbättrade resultaten av icke-kirurgisk behandling av parodontit [12]. Dessutom finns det evidens för att åtgärder för att uppnå rökstopp och för diabeteskontroll är effektiva, vilket understryker behovet av beteendestöd inom parodontalvården [60]. Därför rekommenderas rökstopp starkt i de senaste riktlinjerna av European Federation of Periodontology [61]. Epidemiologiska studier har visat en positiv effekt av rökstopp på CAL och radiologisk benförlust [62, 63]. En positiv effekt kunde identifieras redan sex år efter rökstopp hos unga individer. En annan studie har visat att det kan ta elva år för före detta rökare att uppnå samma odds för risken att ha parodontit som individer som aldrig rökt [14].

I en retrospektiv studie undersöktes rökningens dosberoende effekt och effekterna av rökstopp på parodontitrelaterade tandförluster hos patienter som under lång tid uppvisat behandlingsfölsamhet [59]. För att utvärdera effekten av rökningssvanor på tandförlust, delades de i studien inkluderade 258 patienterna in i följande fyra grupper:

1. Aldrig rökare.
2. Tidigare rökare.
3. Nuvarande måttliga rökare (< 10 cigaretter/dag).
4. Nuvarande storrökare (> 10 cigaretter/dag).

Antalet år sedan rökstopp registrerades för patienter som var tidigare rökare (grupp 2) och för patienter i grupp 3 och 4 som slutade röka under uppföljningsperioden.

Totalt förlorades 264 tänder på grund av parodontit under observationsperioden, som sträckte sig mellan 10 och 47 år. Tanderna som förlorades på grund av parodontit motsvarar en tandförlust på 0,03, 0,05, 0,08 respektive 0,11 årligen bland aldrig-

"... rökstopp kan förbättra behandlingssvaret och minska risken för återfall av aktiv sjukdom under pågående parodontal stödbehandling."

”Rökfria tobaksprodukter som e-cigarett och snus bör inte införas som nikotin-ersättning vid rökstopp, eftersom dessa produkter kan öka risken för att nikotinberoendet bibehålls.”

rökare, tidigare rökare, nuvarande måttliga rökare respektive nuvarande storrökare. Både måttliga och storrökande före detta rökare behövde en period på cirka 15 år efter rökstopp för att nå tandförlustriskenivån hos aldrig-rökare.

Efter rökstopp förefaller det som om tobaksprodukter snabbt elimineras från organismen. Rökningens skadliga systemiska effekter på inflammation kan dock pågå i månader eller år, negativa effekter på hjärt-kärlsjukdom och cancer kan ses även 20 år efter rökstopp [64]. Ökningen av proinflammatoriska markörer och av vissa antigennivåer kan orsakas av skador på blodkärl och lungor, som i årtal efter rökstopp fortsätter att producera inflammatoriska molekyler [65]. CRP och neutrofilnivåer var fortfarande förhöjda 10 respektive 20 år efter rökstopp. Vävnadsplasminogenaktiveringsantigen, en indikator på endotel dysfunktion, kvarstod som hög i 5 år med fullständig normalisering först efter 20 år [66].

EFFEKTEN AV RÖKSTOPP PÅ PARODONTALBEHANDLING

Tilläggs effekten av att sluta röka på behandlingsresultatet vid parodontalbehandling bedömdes indirekt av två enarmade studier som tillhandahöll icke-kirurgisk parodontalbehandling och rökstoppintervention till alla patienter [67, 68]. Uppföljning efter 6 respektive 24 månader visade på förbättringar av de parodontala parametrarna, såsom ökad PD-minskning [67, 68] och mindre klinisk fästeförlust [68], hos tidigare rökare jämfört med rökare och tidvis rökare. Kort sagt, det verkar rimligt att dra slutsatsen att en måttlig fördelaktig extra effekt på det parodontala behandlingsresultatet kan förväntas av rökstopp. Å andra sidan rapporterade en nyligen publicerad systematisk översikt att rökstopp kan förbättra behandlingsresultaten efter icke-kirurgisk parodontalbehandling inom de första tolv månaderna efter rökstopp [12].

SLUTSATSER

Tobaksrökning leder till en ökad systemisk inflammation som bidrar till rökningens skadliga effekter på parodontiet. Inflammatoriska biomarkörer och mikrobiella metaboliter i de orala vävnadsvätskorna återspeglar också inflammatoriska processer som leder till vävnadsförstörelse och mottaglighet för parodontit. Kliniskt inducerar nikotin vasokonstriktion som maskerar parodontal inflammation och parodontal sjukdomsprogression. Effekterna av e-cigarett och snus är mindre utredda, men de verkar ha en negativ systeminflammatorisk effekt, om än mindre än vad rökning har. Både cigarett rökning och bruk av snus och e-cigarett inducerar en direkt effekt på bildandet och mognaden av biofilmen, utöver de indirekta systemiska och lokala effekter som genereras av värdens immunsvär.

Även om mindre gynnsamma behandlingsresultat

har dokumenterats hos rökare, används liknande förfaranden vid behandling av parodontit hos rökare och icke-rökare. Rökstoppåtgärder måste ingå i ett protokoll för parodontalbehandling av rökare. Rökfria tobaksprodukter som e-cigarett och snus bör inte införas som nikotinersättning vid rökstopp, eftersom den potenta leveransen av nikotin i dessa produkter kan öka risken för att nikotinberoendet bibehålls och leda till långvarigt missbruk av rökfria tobaksprodukter.

KLINISK RELEVANS

Förståelse av patogenesen vid parodontit hos nikotinmissbrukare är en förutsättning för optimal behandling av parodontitpatienter. Inom tandvården, särskilt i samband med undersökningar, bör varje patient tillfrågas om nikotinvanor. Cigarettrökare och e-cigarett rökare liksom snusare bör anslutas till ett förebyggande vårdprogram som inkluderar protokoll om rök- och tobaksavvänjning med regelbunden övervakning av munhälsa, parodontalt status och slemhinnor i munnen. Cigarettrökare bör informeras om en ökad risk för parodontit och försämrat resultat vid parodontalbehandling. Strukturerad parodontal stödbehandling är särskilt kritisk för cigarett rökare, och rökstopp bör vara en integrerad del i den parodontala behandlingen.

ENGLISH SUMMARY

Influence of tobacco products on periodontal health and outcome of periodontal therapy

Anna M Heikkinen, Knut N Leknes, Anders Gustafsson, Christian Damgaard and Dagmar Bunæs

Tandläkartidningen 2022; 114 (3): 62-70

Between 15 and 24 percent of the Nordic population are daily users of nicotine, in form of cigarettes, e-cigarettes, or snus. Despite surprisingly limited documentation on the effect of smoking cessation on periodontitis, extensive research has documented negative effects of cigarette smoking on periodontal health and outcomes of periodontal therapy. Smokers have more periodontitis, more severe periodontal attachment loss and impaired outcomes of periodontal therapy than non-smokers. The key underlying mechanism in smokers is the host inflammatory response and its interaction with a dysbiotic biofilm in the periodontal pockets, leading to more severe attachment loss. Snus and e-cigarettes also induce periodontal environmental alterations, however, a negative effect on periodontitis is not well documented. This review presents the current understanding of the influence of cigarette smoking, e-cigarette vaping and snus on periodontitis. The biological links between cigarette smoking and periodontitis, and the extent to which smoking affects periodontal therapy are presented. In addition, associative mechanisms from snus and e-cigarettes on periodontal tissues are discussed. ●



Referenser

- Clarke E, Thompson K, Weaver S, Thompson J, O'Connell G. Snus: a compelling harm reduction alternative to cigarettes. *Harm Reduct J* 2019; 16 (1): 62.
- https://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/ (read 20.06.2021)
- Solecki S, Adegite E, Turchi R. Clearing the air: adolescent smoking trends. *Curr Opin Pediatr* 2019; 31 (5): 670–4.
- Danielsson M, Lammi A, Siitonen S, Ollgren J, Pylkkänen L, Vasankari T. Alarming development of dual snus and cigarette usage among young Finnish males. *BMC Public Health* 2019; 11; 19 (1): 1249.
- Ollila H, Ruokolainen O, Sandström P. Nuuska Suomessa ja muissa Pohjoismaissa. TUTKI-MUKSESTA TIIVISTI 11/2021, THL
- <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/tolkad-rapportering/folkhalsans-utveckling/resultat/levnadsvanor/tobaksrokning-daglig/> (read 20.06.2021)
- <https://www.helsedirektoratet.no/tema/tobakk-royk-og-snus/statistikk-om-royking-bruk-av-snus-og-e-sigaretter> (read 20.06.2021)
- <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelses/2020/Danskernes-rygevaner-2019/Danskernes-rygevaner-del-1.ashx?la=da&hash=F4301A639FD3980FF56B1CA40E38701E26300064> (read 20.06.2021)
- Kinnunen JM, Pere L, Raisamo S, Katainen A, Myöhänen A et al. Nuorten terveystapatutkimus 2019 Nuorten tupakka-otteiden ja päihteiden käyttö sekä rahapelaaaminen SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖN RAPORTTEJA JA MUISTIOITA 2019: 56.
- Offenbacher S, Weathers DR. Effects of smokeless tobacco on the periodontal, mucosal and caries status of adolescent males. *J Oral Pathol* 1985; 14 (2): 169–81.
- Kumar PS. Interventions to prevent periodontal disease in tobacco-, alcohol-, and drug-dependent individuals. *Periodontol* 2000 2020; 84 (1): 84–101.
- Leite FRM, Nascimento GG, Baake S, Pedersen LD, Scheutz F, López R. Impact of smoking cessation on periodontitis: A systematic review and meta-analysis of prospective longitudinal observational and interventional studies. *Nicotine Tob Res* 2019; 21 (12): 1600–8.
- Bergstrom J. Smoking rate and periodontal disease prevalence: 40-year trends in Sweden 1970-2010. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (10): 952–7.
- Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. *National Health and Nutrition Examination Survey. J Periodontol* 2000; 71 (5): 743–51.
- Borgerding M, Klus H. Analysis of complex mixtures – cigarette smoke. *Exp Toxicol Pathol* 2005; 57 Suppl 1: 43–73.
- Holliday R, Chaffee BW, Jakobovics NS, Kist R, Preshaw PM. Electronic cigarettes and oral health. *J Dent Res* 2021; 25: 220345211002116. doi: 10.1177/00220345211002116. Epub ahead of print.
- Kumar PS, Clark P, Brinkman MC, Saxena D. Novel nicotine delivery systems. *Adv Dent Res* 2019; 30 (1): 11–5.
- Lee PN. The effect on health of switching from cigarettes to snus – a review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2013; 66 (1): 1–5.
- Shchepkova AY, Nagaraja HN, Kumar PS. Subgingival microbial profiles of smokers with periodontitis. *J Dent Res* 2010; 89: 1247–53.
- van Winkelhoff AJ, Bosch-Tijhof CJ, Winkel EG, van der Reijden WA. Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72 (5): 666–71.
- Delima SL, McBride RK, Preshaw PM, Heasman PA, Kumar PS. Response of subgingival bacteria to smoking cessation. *J Clin Microbiol* 2010; 48 (7): 2344–9.
- Moon JH, Lee JH, Lee JY. Subgingival microbiome in smokers and non-smokers in Korean chronic periodontitis patients. *Mol Oral Microbiol* 2015; 30 (3): 227–41.
- Bizzarro S, Loos BG, Laine ML, Crielaard W, Zaura E. Subgingival microbiome in smokers and non-smokers in periodontitis: an exploratory study using traditional targeted techniques and a next-generation sequencing. *J Clin Periodontol* 2013; 40 (5): 483–92.
- Joshi V, Matthews C, Aspiras M, de Jager M, Ward M, Kumar P. Smoking decreases structural and functional resilience in the subgingival ecosystem. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (11): 1037–47.
- Bagaikar J, Daep CA, Patel CK, Renaud DE, Demuth DR, Scott DA. Tobacco smoke augments Porphyromonas gingivalis-Streptococcus gordonii biofilm formation. *PLoS One* 2011; 6 (11): e27386.
- Jiang Y, Zhou X, Cheng L, Li M. The impact of smoking on subgingival microflora: From periodontal health to disease. *Front Microbiol* 2020; 29 (11): 66.
- Matthews JB, Wright HJ, Roberts A, Ling-Mountford N, Cooper PR, Chapple IL. Neutrophil hyper-responsiveness in periodontitis. *J Dent Res* 2007; 86 (8): 718–22.
- Kawada T. Smoking-induced leukocytosis can persist after cessation of smoking. *Arch Med Res* 2004; 35 (3): 246–50.
- Ganesan SM, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Scott ML, Pamulapati S et al. Adverse effects of electronic cigarettes on the disease-naive oral microbiome. *Sci Adv* 2020; 6 (22): eaaz0108.
- Pushalkar S, Paul B, Li Q, Yang J, Vasconcelos R et al. Electronic cigarette aerosol modulates the oral microbiome and increases risk of infection. *iScience* 2020; 23 (3): 100884.
- Liu M, Jin J, Pan H, Feng J, Cerniglia CE et al. Effect of smokeless tobacco products on human oral bacteria growth and viability. *Anaerobe* 2016; 42: 152–61.
- Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17038.
- Sorsa T, Tervahartiala T, Leppilähti J, Hernandez M, Gamonal J et al. Collagenase-2 (MMP-8) as a point-of-care biomarker in periodontitis and cardiovascular diseases. Therapeutic response to non-antimicrobial properties of tetracyclines. *Pharmacol Res* 2011; 63 (2): 108–13.
- Ustün K, Alptekin NO. The effect of tobacco smoking on gingival crevicular fluid volume. *Eur J Dent* 2007; 1 (4): 236–9.
- Morozumi T, Kubota T, Sato T, Okuda K, Yoshie H. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 2004; 31 (4): 267–72.
- Hayman L, Steffen MJ, Stevens J, Badger E, Tempore P et al. Smoking and periodontal disease: discrimination of antibody responses to pathogenic and commensal oral bacteria. *Clin Exp Immunol* 2011; 164 (1): 118–26.
- Güntsch A, Erler M, Preshaw PM, Sigusch BW, Klinger K, Glockmann E. Effect of smoking on crevicular polymorphonuclear neutrophil function in periodontally healthy subjects. *J Periodontol* 2006; 41 (3): 184–8.
- Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, Joly S, Burnell KK et al. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (3): 219–28.
- Kashiwagi Y, Yanagita M, Kojima Y, Shimabukuro Y, Murakami S. Nicotine up-regulates IL-8 expression in human gingival epithelial cells following stimulation with IL-1β or P. gingivalis lipopolysaccharide via nicotinic acetylcholine receptor signalling. *Arch Oral Biol* 2012; 57 (5): 483–90.
- Heikkinen AM, Mäntylä P, Leppilähti J, Rathnayake N, Meurman J, Sorsa T. Oral fluid biomarkers in smoking periodontitis patients and systemic inflammation. InTech (2015), book chapter.
- van der Vaart H, Postma DS, Timens W, ten Hacken NH. Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *Thorax* 2004; 59 (8): 713–21.
- Fröhlich M, Sund M, Löwel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). *Eur Heart J* 2003; 24 (14): 1365–72.
- Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun* 2010; 34: J258–65.
- Zeilinger S, Kühnel B, Klopp N, Baurecht H, Kleinschmidt A et al. Tobacco smoking leads to extensive genome-wide changes in DNA methylation. *PLoS One* 2013; 8 (5): e63812.
- Scott DA, Krauss J. Neutrophils in periodontal inflammation. *Front Oral Biol* 2012; 15: 56–83.
- Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, Goldberg M, Glogauer M et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontol* 2000 2020; 84 (1): 45–68.
- Batatinha HAP, Rosa Neto JC, Krüger K. Inflammatory features of obesity and smoke exposure and the immunologic effects of exercise. *Exerc Immunol Rev* 2019; 25: 96–111.
- Merecz-Sadowska A, Sitarek P, Zielinska-Blizniewska H, Malinowska K, Zajdel K et al. A summary of in vitro and in vivo studies evaluating the impact of e-cigarette exposure on living organisms and the environment. *Int J Mol Sci* 2020; 21 (2): 652.
- Figueredo CA, Abdelhay N, Figueredo CM, Catunda R, Gibson MP.



Referenser

- The impact of vaping on periodontitis: A systematic review. *Clin Exp Dent Res* 2020 Dec 4. doi: 10.1002/cre2.360. Epub ahead of print.
50. Sanner T, Grimsrud TK. Nicotine: Carcinogenicity and effects on response to cancer treatment – a review. *Front Oncol* 2015; 31 (5):196.
51. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* 2004; 75 (2): 196–209.
52. Chang Y, Woo HG, Lee JS, Song TJ. Better oral hygiene is associated with lower risk of stroke. *J Periodontol* 2021; 92 (1): 87–94.
53. Tomasi C, Leyland AH, Wennström JL. Factors influencing the outcome of non-surgical periodontal treatment: a multilevel approach. *J Clin Periodontol* 2007; 34 (8): 682–90.
54. Kotsakis GA, Javed F, Hinrichs JE, Karoussis IK, Romanos GE. Impact of cigarette smoking on clinical outcomes of periodontal flap surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2015; 86 (2): 254–63.
55. Bunæs DF, Lie SA, Enersen M, Aastrøm AN, Mustafa K, Leknes KN. Site-specific treatment outcome in smokers following non-surgical and surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2015; 42 (10): 933–42.
56. Patel RA, Wilson RF, Palmer RM. The effect of smoking on periodontal bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2012; 83 (2): 143–55.
57. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (8): 685–95.
58. Bunæs DF, Lie SA, Åstrøm AN, Mustafa K, Leknes KN. Site-specific treatment outcome in smokers following 12 months of supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2016; 43 (12): 1086–93.
59. Ravidà A, Troiano G, Qazi M, Saleh MHA, Saleh I et al. Dose-dependent effect of smoking and smoking cessation on periodontitis-related tooth loss during 10–47 years periodontal maintenance – A retrospective study in compliant cohort. *J Clin Periodontol* 2020; 47 (9): 1132–43.
60. Ramseier C, Woelber JP, Kitzmann J, Detzen L, Carra MC, Bouchard P. Impact of risk factor control interventions for smoking cessation and promotion of healthy lifestyles in patients with periodontitis: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2020; 47 (Suppl 22): 90–106.
61. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, Sculean A, Tonetti MS; EFP Workshop Participants and Methodological Consultants. Treatment of stage I–III periodontitis – The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol* 2020; 47 (Suppl 22): 4–60.
62. Jansson L, Lavstedt S. Influence of smoking on marginal bone loss and tooth loss – a prospective study over 20 years. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (8): 750–6.
63. Thomson WM, Broadbent JM, Welch D, Beck JD, Poulton R. Cigarette smoking and periodontal disease among 32-year-olds: a prospective study of a representative birth cohort. *J Clin Periodontol* 2007; 34 (10): 828–34.
64. Reid A, de Klerk NH, Ambrosini GL, Berry G, Musk AW. The risk of lung cancer with increasing time since ceasing exposure to asbestos and quitting smoking. *Occup Environ Med* 2006; 63 (8): 509–12.
65. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2005; 26 (17): 1765–73.
66. Lowe GD, Yarnell JW, Rumley A, Bainton D, Sweetnam PM. C-reactive protein, fibrin D-dimer, and incident ischemic heart disease in the Speedwell study: are inflammation and fibrin turnover linked in pathogenesis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21 (4): 603–10.
67. Preshaw PM, Heasman L, Stacey F, Steen N, McCracken GI, Heasman PA. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32 (8): 869–79.
68. Rosa EF, Corraini P, Inoue G, Gomes EF, Guglielmetti MR et al. Effect of smoking cessation on non-surgical periodontal therapy: results after 24 months. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (12): 1145–53.

Forskare? Vill du bidra med en **vetenskapsartikel?**

SÄND DITT MANUSKRIFT FÖR BEDÖMNING TILL:

Tandläkartidningen

Box 1217, 111 82 Stockholm
 manus@tandlakartidningen.se
 08-666 15 00

Tandläkar
 tidningen