
Tobak og mundhulen

JESPER REIBEL OG KAJ STOLTZE

Rygningens betydning for udvikling af lungecancer og sygdomme i hjerte-karsystemet er velkendt. Som en del af sundhedssystemet har tandlæger naturligvis en interesse heri, men det er oplagt, at der er andre instanser i sundhedssystemet, der umiddelbart spiller en større rolle i forbindelse med disse og mange andre tobaksrelaterede sygdomme. Da der er overbevisende indici for, at rygning har væsentlig indflydelse på den orale sundhedstilstand, behøver man imidlertid ikke være fanatisk eller „sundhedsfreak“ for som tandlæge at interessere sig for forebyggelse af tobaksskader. Forandringerne strækker sig fra harmløse misfarvninger af tænder og dentale restaureringer til udvikling af en i omkring halvdelen af tilfældene fatal sygdom, oral cancer. Da skaderne kan forebygges, er det oplagt, at tandlægen har en vigtig rolle i forbindelse hermed.

En detaljeret litteraturgennemgang er ikke mulig her, hvorfor vi vil give en opdatering af information, der er tilgængelig for tandlæger i de nordiske lande, herunder materiale fra „EU Working Group on Tobacco and Oral Health“, der i Danmark, Sverige og Finland er gjort tilgængelig for alle tandlæger. Dele af EU-gruppens arbejde er endvidere refereret på www.whocollab.od.mah.se/expl/tobacco.html. I Norge er publiceret en oversættelse og bearbejdelse af et tidligere dansk materiale om emnet. Endvidere er et fyldigt referat fra et konsensusmøde i førnævnte EU-arbejdsgruppe publiceret¹. Nærværende artikel afsluttes med betragtninger om tandlægens rolle i og muligheder for forebyggelse med forslag til en hensigtsmæssig og realistisk fremgangsmåde.

Ætiologisk udredning

Sammenhængen mellem rygning og mundhuleforandringer bygger stort set udelukkende på epidemiologiske undersøgelser, dvs. indicier². Rygning er ikke en nødvendig faktor for de forandringer, der kan opstå, og formentlig heller ikke en tilstrækkelig faktor. Imidlertid vil mange af forandringerne ikke opstå eller have lavere manifestationsgrad, hvis der ikke ryges. Dette kunne hænge sammen med, at rygningen påbegyndes på grund af faktorer (social status, stress etc.), der på anden måde har indflydelse på den orale sundhedstilstand; rygningen kan således blot være en risikoindebitor og ikke nødvendigvis en risikofaktor. Mange af de orale forandringer vil bedres ved rygeophør, hvilket dog tyder på, at rygningen har betydning for forandringernes manifestation (risikofaktor). Når et rygeophør lykkes, kan det imidlertid hænge sammen med, at årsagerne, til at man begyndte at ryge, er ændret (bedre social status, mindre stress etc.). Et egentligt bevis for en kausal association mellem rygning og de berørte sygdomme vil man næppe kunne opnå på grundlag af de undersøgelser, det er muligt at udføre i denne sammenhæng. Der er således god grobund for skeptikere til at negligere eller så tvivl om rygningens betydning for mundhuleforandringer.

På baggrund af ovenstående er det relevant at vurdere, hvor overbevisende sammenhængen mellem rygning og de enkelte sygdomme er. Som vejledning for en sådan vurdering kan man anvende tidligere foreslåede kriterier (se²):

- Årsagen skal optræde før sygdommen. Der skal med andre ord være det rette tidsmæssige forløb mellem eksponering og sygdom.
- En stærk sammenhæng mellem eksponering og sygdom taler for en årsagsmæssig sammenhæng. I denne forbindelse vil en dosisafhængig gradient i sygdommens hyppighed og/eller manifestationsgrad have betydning. Det samme gælder, hvis eliminering af den mulige årsag fører til fravær eller lavere

manifestationsgrad af sygdommen (forudsat at sygdomstilstanden stadig er reversibel, og et „point of no return“ ikke er nået som f.eks. ved cancer).

- Konsistente fund i flere populationer øger også generelt sandsynligheden for en årsagsmæssig sammenhæng.
- En plausibel forklaring på den mulige årsags virkemåde har også betydning, og i denne forbindelse kan resultater af eksperimentelle undersøgelser, der ofte er lettere at kontrollere end inhomogene og promiskuøse populationer, være med til at underbygge en kausal sammenhæng.

Herudover må det naturligvis kræves, at undersøgelsen, der hævder at påvise en ætiologisk sammenhæng, er udført *lege artis*, specielt hvad angår patient-/populationsudvælgelse, herunder randomisering og kontrol af faktorer, der kan være konkurrerende sygdomsårsager (confounders), samt hindring af bias.

Oral cancer

Talrige undersøgelser i forskellige populationer har vist, at tobak medvirker ved udviklingen af hovedparten af orale cancere. Risikoen er dosisafhængig, og der er en tydeligt aftagende risiko ved rygeophør. I nogle undersøgelser falder risikoen efter 10 års rygeophør til en aldrig-rygers risiko, i andre falder risikoen drastisk, men dog med en vedvarende lidt større risiko end en aldrig-rygers. Der kan gives plausible forklaringer på virkningsmekanismen, idet det er velkendt, at karcinogener i tobaksrøg kan inducere skader i cellekernernes DNA. Det er i denne forbindelse interessant, at oral cancer viser mutationer i genet for proteinet p53, der er en regulator af cellevækst, og især træder i funktion, hvis DNA-skader skal repareres. Disse mutationer ses især i orale cancere hos rygere.

I mange af undersøgelserne er der kontrolleret for diverse andre mistænkte årsager til cancer såsom indtagelse af bestemte fø-

devarer (lavt indtag af frisk frugt og grønsager giver f.eks. øget risiko for oral cancer), social status, arbejdsmæssige eksponeringer og, ikke mindst vigtigt, alkoholindtagelse. Overdrevent alkoholforbrug med samtidig rygevaner giver væsentligt større risiko for udvikling af oral cancer end rygning alene (synergistisk effekt), muligvis fordi alkohol virker som opløsningsmiddel for visse karcinogene stoffer i tobaksrøg, og/eller fordi alkohol øger permeabiliteten af mundslimhindeepitelet. En ny undersøgelse fra Grækenland, hvor incidensen af oral cancer er lav, viser, at også her er tobak og alkohol involveret med synergistisk effekt³. I en undersøgelse af 300 konsekutive henvendelser til en „addiction unit“ i Ungarn⁴ fandtes 8 karcinomer i mundhulen (2,7%). Ingen af de 300 patienter havde selv mistanke om oral cancer, og alle havde en daglig ryge- og alkoholvane. Omkring halvdelen røg mere end 20 cigaretter og drak, hvad der ækvivalerer med 2-3 l vin dagligt. Gennemsnitsalderen for patienterne med oral cancer var 39 år. Screening af risikogrupper synes på baggrund heraf velbegrundet.

Alkohol er i sig selv en risikofaktor for oral cancer, og i denne forbindelse er det interessant, at en ny undersøgelse har vist, at dette muligvis kan knyttes sammen med samtidig dårlig mundhygiejne, idet mundhulebakterier metaboliserer ethanol til acetaldehyd, som er et karcinogen⁵.

Man møder ofte den opfattelse hos tandlæger, at patienterne udmærket ved at tobak og alkohol kan forårsage oral cancer. Imidlertid viser en engelsk undersøgelse⁶, at kun 1/3 af patienterne er vidende herom; vel at mærke patienter der havde været igennem behandling for oral cancer. Oplysning til befolkningen synes velbegrundet.

Oral præcancer

Det er velkendt, at leukoplakier – den almindeligste præmaligne læsion i mundhulen – er væsentligt hyppigere hos rygere end hos

ikke-rygere, og forholdet er bekræftet i et nyt arbejde⁷. Det er for nylig vist, at især leukoplakier i mundbunden er forbundet med rygning, mens f.eks. leukoplakier på tungens siderand er mere almindelige hos ikke-rygere⁸.

Det er i indiske befolkningsundersøgelser vist, at intervention virker. Da det endvidere er vist, at rygning er positivt associeret med tilstedeværelsen af epiteldysplasi i orale prækankroser⁹, må man konkludere, at tobaksintervention over for patienter med leukoplakier er et nødvendigt led i behandlingen heraf, uanset det paradoks at leukoplakier hos rygere synes at have en bedre prognose end leukoplakier hos ikke-rygere.

Parodontal sygdom

Hovedparten af tværsnitsstudier og longitudinelle undersøgelser gennem de sidste 20 år har vist, at rygere har øget forekomst og sværhedsgrad af parodontitis i form af dybere pocher, øget tab af fæste og marginal knogle og flere tænder med furkaturinvolvement. I mange af undersøgelserne peger multivariat-analyser på rygning som en uafhængig risikofaktor efter korrektion for mundhygiejne, plak- og tandstensforekomst samt socioøkonomiske faktorer. Rygere responderer endvidere dårligere på parodontalbehandling end ikke-rygere.

Flere helt nye undersøgelser er kommet til samme konklusion, og cigar- og piberygning synes at have samme effekt som cigaret-rygning¹⁰⁻¹⁴. Undersøgelser har endvidere vist, at der er en sammenhæng mellem sygdomsmanifestationer og dosis, samt at tidligere rygere viser lavere sygdomsgrad og -progression end rygere. Dog er der her, som ved lignende fund ved de andre sygdomme, hvor rygning formodes at spille en rolle, problemer med den videnskabelige undersøgelsesmetode, især randomiseringen, idet de, der ophører med at ryge, kunne tænkes at være en undergruppe af rygere, der i øvrigt har en sundere levevis og mere fokus på egen sundhed end rygere, der fortsætter rygevanen.

Randomisering af rygeophør i en videnskabelig undersøgelse må dog betragtes som umulig og vil desuden indebære etiske problemer.

Rygningens betydning for patienter med manifest parodontitis kunne antages at være sløret af den fremadskridende sygdomsproces. Nyere undersøgelser af unge uden eller med minimal parodontitis viser imidlertid en klar negativ effekt af rygning på de parodontale forhold¹⁵.

Trods de mange indicier for rygningens betydning for parodontal sygdom, kendes en årsag hertil ikke. Undersøgelser har vist flere periopatogener hos rygere end hos ikke-rygere, men andre undersøgelser har ikke kunnet påvise dette. Divergerende fund går igen i nye undersøgelser¹⁶⁻¹⁸. De fleste af disse undersøgelser har inddraget individer med manifest parodontitis, men en ny undersøgelse af yngre med sundt parodontium viste, når der var taget hensyn til variationen i mundhygiejne, at rygere hyppigere end ikke-rygere havde de typiske periopatogene mikroorganismer¹⁹. Dette antyder, at rygningen er medvirkende til sygdomsudviklingen. Rygning har vist sig at have indflydelse på værtsorganismens helingsmekanismer og immunrespons, hvilket formentlig er en del af rygningens sandsynlige indflydelse på de parodontale væv. Nyere undersøgelser underbygger denne teori²⁰⁻²¹.

Der synes ikke at herske tvivl om, at rygning påvirker parodontal sygdom i negativ retning. Intervention over for patienternes rygevaner bør derfor være en naturlig del af behandlingen. Der mangler dog yderligere dokumentation for effekten af rygeophør på progressionen og resultatet af behandlingen af parodontitis, ligesom en kausal forbindelse bør klarlægges.

Implantatoverlevelse

Flere undersøgelser indikerer, at rygning har en negativ effekt på implantatoverlevelse. Kun få af studierne har anvendt multivariatanalyser ved fortolkningen af resultaterne, og i flere undersø-

gelses er der ikke redegjort for omfanget af mundhygiejne mv. Endvidere er der også her problemer med randomisering af patientgrupper i forbindelse med undersøgelse af effekten af rygeophør. Der er fremkommet enkelte nye undersøgelser^{22, 23}, der støtter de tidligere indikationer af rygning som en risikoindikator i relation til implantatoverlevelse. En af disse²² har anvendt multivariat-analyse, men undersøgelsen vedrører imidlertid en mindre anvendt implantattype.

Der er næppe tvivl om, at rygning har negativ indflydelse på implantatoverlevelse, men problemets størrelse er vanskeligt at fastslå på baggrund af de foreliggende undersøgelser. Velkontrolerede longitudinelle undersøgelser er nødvendige.

Spyt og caries

Der findes en del undersøgelser af rygnings indflydelse på spytksekretion og -sammensætning, men resultaterne er ikke entydige og er vanskelige at sammenligne. Under rygning og ved anvendelse af røgfri tobak øges spytksekretionen, mens der på længere sigt ikke synes at være forskel på rygere og ikke-rygere. Spyttets pH stiger under rygning, muligvis som et resultat af den øgede sekretion, mens undersøgelser af langtidsvirkningen på spytets pH og bufferkapacitet viser modstridende resultater. Entydige resultater er opnået vedrørende spytets koncentration af thiocyanat, som er øget hos rygere. Antallet af Lactobaciller og kariogene streptokokker i spyt er højere hos rygere.

Nogle undersøgelser har vist en sammenhæng mellem øget cariestilbøjelighed og rygning, og nyere undersøgelser støtter disse fund^{24, 25}. Omend en kausal rolle for rygning i cariesudvikling ikke er fastlagt, kunne sammenhængen være knyttet til ændringerne i sammensætningen af kariogene mikroorganismer i mundhulen.

Tidligere har man frikendt røgfri tobak for en rolle ved cariesudvikling, men en nyere undersøgelse fra USA tyder på en sam-

menhæng, specielt i forbindelse med rodcaries, hvilket muligvis kan forklares ved sukkerindholdet i nogle typer af røgfri tobak²⁶.

Der synes efterhånden at være en del indicier for rygningens negative effekt i forbindelse med cariesudvikling. En kausal sammenhæng kan ikke fastlægges, men i det mindste synes rygning at være en risikoindikator for øget cariesaktivitet.

Andre orale forandringer hos rygere

Æstetiske problemer i form af misfarvninger af tænder og dentale restaureringer er karakteristiske hos rygere, og rygningens indflydelse synes større end andre kendte årsager som kaffe og te. Lugte- og smagssans påvirkes hos rygere. Særligt evnen til at smage salt (NaCl) er stærkt nedsat hos storrygere, der for at identificere saltsmag skal have 12-14 gange højere koncentrationer end ikke-rygere. Tidligere rygere får gradvist forbedret deres lugtesans.

Ryggers gane (tidligere benævnt „leukokeratosis nicotina palati“) er en ufarlig og reversibel forandring der, bortset fra enkelte anekdotiske tilfælde, altid er fremkaldt af rygning. Ryggers melanose er ligeledes ufarlig og tilsyneladende reversibel. Der kan være problemer med differentialdiagnostik over for fysiologisk pigmentering og hyperpigmentering af anden årsag, men hos en storryger vil en diffus pigmentering, især lokaliseret til under- eller overkæbens faciale gingiva, med stor sandsynlighed være forårsaget af rygningen.

Indicierne for at ovennævnte forandringer og tilstande er forårsaget af rygningen er meget overbevisende. Reversibiliteten af ryggers gane ved rygeophør er veldokumenteret. Hvad angår reversibiliteten af ryggers melanose er der dog kun publiceret relativt sparsomme undersøgelser, og tilsyneladende tager det længere tid før pigmenteringen forsvinder, end det er tilfældet for forandringerne ved ryggers gane.

Misfarvninger samt ryggers gane og ryggers melanose kan let de-

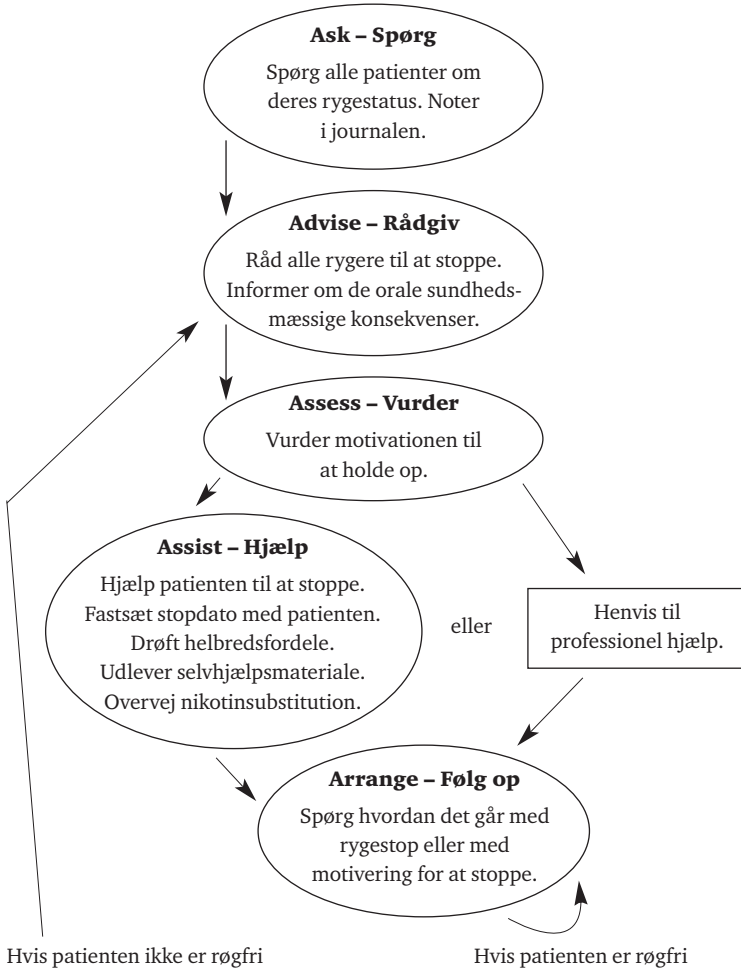
monstreres for patienterne, og omend de nævnte forandringer og tilstande er ganske harmløse, er de en god anledning til at indlede en samtale med patienter om rygning.

Oral gærsvampeinfektion (candidose) er ofte associeret med rygning, og flere undersøgelser, der ofte ikke har haft associationen med rygning som et egentligt formål, peger ret overbevisende på en sammenhæng. Ligeledes er det velkendt, at det ofte er svært eller umuligt at behandle en gærsvampeinfektion i mundhulen, hvis patienten fortsætter en rygevaner. Der mangler imidlertid sikre holdepunkter for denne sammenhæng.

Hvad gør man som tandlæge?

Rygestoprådgivning i såvel Europa som USA anvender de samme retningslinier for sundhedspersonale i form af de 5 A'er (se www.surgeongeneral.gov/tobacco) (Figur 1). Flere undersøgelser har vist, at tandlægers tobaksrådgivning er lige så effektiv som rådgivning fra andre i sundhedssystemet, f.eks. praktiserende læger²⁷. I langt de fleste lande findes uddannelsesmateriale beregnet for sundhedspersonale²⁸ og informationsmateriale beregnet for befolkningen. Tandlæger bør sikre sig kendskab til dette materiale før deres patienter, der ofte er velorienterede via internettet.

Det skal her anbefales at alle tandlæger rutinemæssigt anvender de første tre A'er i deres daglige arbejde (se Figur 1), dvs. 1) registrerer alle patienters tobaksvaner og noterer disse i journalen, 2) informerer rygere om de orale sundhedsmæssige konsekvenser samt 3) vurderer hvorvidt en patient er motiveret til at forsøge at holde op. Hvis rygeren ikke er interesseret i tandlægens råd og vejledning, bør den videre procedure afgrænses til at sikre sig, at patienten er klar over, at tandlægen er villig til at hjælpe, hvis patienten skifter mening. Hvis patienten er motiveret, vil det være op til den enkelte tandlæges motivation, viden og interesse, hvorvidt der skal fortsættes med hjælp og opfølg-

**Figur 1.**

ning på klinikken, eller om patienten hjælpes ved henvisning til rygestopklinik eller en rygestopinstruktør. I de fleste lande findes STOP-telefonlinier og web-sider (f.eks. i Danmark www.drstop.dk), hvor hjælp kan søges. Tandlægen bør have kendskab til, hvilke muligheder der eksisterer i det pågældende land og lokalområde. Opfølgningen kan problemfrit indpasses i et

sædvanligt behandlingsforløb. Uanset om tandlægen selv udfører hjælp og opfølgning, bør der spørges til resultatet ved næste konsultation og eventuelt opmuntres til fortsat rygestop eller til nyt forsøg.

En undersøgelse på EU-plan²⁹ viste at kun omkring $\frac{1}{3}$ af EU-tandlæger rutinemæssigt eller ofte spørger deres patienter om rygevaner. Til gengæld mente mere end $\frac{2}{3}$, at det var tandlægens pligt at tilbyde råd om rygeafvænning. Det må forventes, at den øgede information også i tandlægeuddannelsen får flere tandlæger til at indse det naturlige i at inddrage tobaksspørgsmålet i deres daglige arbejde.

LITTERATUR

- 1 EU Working Group on Tobacco and Oral Health. Meeting report. *Oral Dis* 1998;4:48-67.
- 2 Scheutz F, Poulsen S. Epidemiologisk udredning af årsagssammenhænge. *Tandlægebladet* 1997;101:642-50.
- 3 Zavras AI, Douglass CW, Joshipura K et al. Smoking and alcohol in the etiology of oral cancer: gender-specific risk profiles in the south of Greece. *Oral Oncol* 2001;37:28-35.
- 4 Szabó G, Klenk G., Veér A, Németh Z. Correlation of the combination of alcoholism and smoking with the occurrence of cancer in the oral cavity. *Mund Kiefer GesichtsChir* 1999;3:119-22.
- 5 Homann N, Tillonen J, Rintamäki H, Salaspuro M, Lindqvist C, Meurman JH. Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: a possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. *Oral Oncol* 2001;37:153-8.
- 6 Kerawala CJ. Oral cancer, smoking and alcohol: the patients' perspective. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37:374-6.
- 7 Banoczy J, Gintner Z, Dombi C. Tobacco use and oral leukoplakia. *J Dent Educ* 2001;65:322-7.
- 8 Schepmann KP, Bezemer PD, van der Meij EH, Smeele LE, van der Waal I. Tobacco usage in relation to the anatomical site of oral leukoplakia. *Oral Dis* 2001;7:25-7.

- 9 Jaber MA, Porter SR, Gilthorpe MS, Bedi R, Scully C. Risk factors for oral epithelial dysplasia – the role of smoking and alcohol. *Oral Oncol* 1999;35:151-156.
- 10 Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *J Periodontol* 2000;71:1874-81.
- 11 Bergström J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol* 2000;27:61-8.
- 12 Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol* 2001;28:283-95.
- 13 Scabbia A, Cho K-S, Sigurdsson TJ, Kim C-K, Trombelli L. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol* 2001;72:43-9.
- 14 Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. *J Periodontol* 2000;71:743-51.
- 15 Machuca G, Rosales I, Lacalle JR Machuca C, Bullon P. Effect of cigarette smoking on periodontal status of healthy young adults. *J Periodontol* 2000;71:73-8.
- 16 Boström L, Bergström J, Dahlen G, Linder LE. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001;28:212-9.
- 17 Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early-onset periodontitis patients by polymerase chain reaction. *J Clin Periodontol* 2000;27:417-24.
- 18 Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol* 2001;28:377-88.
- 19 Shiloah J, Patters MR, Waring MB. The prevalence of pathogenic periodontal microflora in healthy young adult smokers. *J Periodontol* 2000;71:562-7.
- 20 Gustafsson A, Åsman B, Bergström K. Cigarette smoking as an aggravating factor in inflammatory tissue-destructive diseases. Increase in tumor necrosis Factor- α priming of peripheral neutrophils measured as generation of oxygen radicals. *Int J Clin Lab Res* 2000;30:187-90.

- 21 Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 2001;72:90-5.
- 22 Berge TI, Grønningsæter AG. Survival of single crystal sapphire implants supporting mandibular overdentures. *Clin Oral Impl Res* 2000;11:154-62.
- 23 Carlsson GE, Lindquist LW, Jemt T. Long-term marginal periimplant bone loss in edentulous patients. *Int J Prosthodont* 2000;13:295-302.
- 24 Sakki T. Lifestyle and oral health of 55-year-olds. Thesis. University of Oulu, 1999.
- 25 Sgan-Cohen HD, Katz J, Horev T, Dinte A, Eldad A. Trends in caries and associated variables among young Israeli adults over 5 decades. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:234-40.
- 26 Tomar SL, Winn DM. Chewing tobacco use and dental caries among U.S. men. *J Am Dent Assoc* 1999;130:1601-10.
- 27 Brothwell DJ. Should the use of smoking cessation products be promoted by dental offices? An evidence-based report. *J Can Dent Assoc* 2001;67:149-54.
- 28 EU Working Group on Tobacco and Oral Health. Hvordan hjælper man patienter til rygestop. En vejledning til tandplejeteamet. Dansk Tandlægeforening og Tobaksskaderådet, 2001.
- 29 Allard RHB. Tobacco and oral health: attitudes and opinions of European dentists; a report of the EU working group on tobacco and oral health. *Int Dent J* 2000;50:99-102.

|