



Antibiotica beïnvloeden de indicatie voor parodontale chirurgie

F. Abbas¹
A.J. van Winkelhoff²

In dit artikel wordt de rol van orale antibiotica bij de behandeling van ernstige parodontitis besproken aan de hand van de bacteriologische samenstelling van de subgingivale flora als etiologische component van parodontitis. Het gebruik van een antimicrobiële therapie in de parodontale behandeling wordt besproken met behulp van een driestappenplan. Aan de hand van onderzoeksresultaten wordt aangetoond dat antibiotica, mits toegepast op basis van microbiologische en klinische parameters, de indicatie parodontale chirurgie kunnen reduceren, in het bijzonder rond éénwortelige gebitselementen. Voorts wordt de rol van infectiecontrole gerelateerd aan succesvolle regeneratieve parodontale therapie en plastische parodontale chirurgie. Het gebruik van antibiotica in de parodontologie leidt daardoor tot een verschuiving in indicatie voor verschillende vormen van parodontale chirurgie.

ABBAS F, WINKELHOFF AJ VAN. Antibiotica beïnvloeden de indicatie voor parodontale chirurgie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2004; 111: 425-429.

Inleiding

Parodontitis is een multifactoriële aandoening van het parodontium waarbij bacteriën een essentiële rol spelen. Alleen de rol van micro-organismen is echter niet voldoende om de ziekte te verklaren, want er moet tevens sprake zijn van een gevoelige gastheer. Deze gevoeligheid wordt gezocht in omgevingsfactoren, zoals roken, stress en medische aandoeningen, en een genetische aanleg. De diagnose en de behandeling van infectieuze parodontale aandoeningen kunnen worden samengevat in het zogenaamde driestappenplan (Van Winkelhoff en Winkel, 1997). Hierbij wordt onderscheid gemaakt in de diagnostiek, de infectiecontrole en de regeneratie of restauratie van het parodontium. In de diagnostische fase wordt een zo compleet mogelijk beeld gevormd van de aard en de omvang van de parodontale afbraak. Tevens geeft de medische anamnese inzicht in de algemene gezondheidstoestand en de immunocompetentie van de patiënt, de gebruikte medicatie en de aanwezigheid van mogelijke risicofactoren voor parodontitis. Risicofactoren zijn leefgewoonten zoals roken, drinken, stressniveau en, in verband met een mogelijke erfelijke aanleg, de aanwezigheid van parodontitis bij familieleden. In deze fase kan een bacteriologisch onderzoek inzicht geven in de samenstelling van de subgingivale plaque, vooral de aanwezigheid van bepaalde primair pathogene species. Ook bestaat de mogelijkheid om andere risicofactoren, zoals genetische aanleg, vast te stellen door testen en laboratoriumonderzoek uit te voeren naar medische en weerstandsfactoren (Mariotti, 2004; Ronderos en Ryder, 2004). Een complete diagnose is een voorwaarde voor de meest effectieve behandeling.

Parodontale behandeling is primair gericht op infectiecontrole, het wegnemen of het beperken van oorzaaklijke en risicofactoren en het handhaven van functionele, gezonde gebitselementen en steunweefsels. Klinisch betekent dit een einddoel van behandeling

bestaande uit ondiepe gezonde pockets die bij sonderen niet bloeden. Om dit einddoel te bereiken en om de infectie onder controle te krijgen moeten soms, om de totale bacteriële belasting te reduceren, gebitselementen met een slechte prognose worden geëxtraheerd, dient een grondige scaling en rootplaning te worden uitgevoerd en moet de patiënt een goede mondhygië betrachten en het roken beperken. Parodontale chirurgie kan nodig zijn om moeilijk bereikbare gebieden, zoals toegankelijke furcaties en onregelmatige wortelstructuren, te kunnen reinigen. Op basis van het bacteriologisch onderzoek kan eliminatie van bepaalde paropathogenen tevens een doel zijn van de interventie. Diverse antimicrobiële middelen zijn voorhanden om de mechanische parodontale therapie te ondersteunen. Het gebruik van een systemisch antibioticum in de infectiecontrolefase kan een significante bijdrage leveren aan het eindresultaat van de parodontale behandeling. Na een succesvolle infectiecontrolefase waarbij het parodontium vrij is van ontstekingsverschijnselen, kan op indicatie een parodontaal-regeneratieve of restauratieve vervolgbehandeling plaatsvinden. Het doorlopen van deze drie stappen is essentieel voor een succesvolle parodontale behandeling. De mate waarin een behandelaar hierbij in staat is het microbiologische einddoel te verwezenlijken, bepaalt voor een belangrijk deel het klinische resultaat. In dit artikel wordt aangegeven welke patiënten baat kunnen hebben bij een ondersteunende antimicrobiële therapie en in welke fase van de behandeling deze kan worden ingezet. Een belangrijk aspect hierbij is het effect van het gebruik van een antibioticum op het behandelresultaat en op de indicatie voor parodontale chirurgie.

Microbiologie van parodontitis

Factoren die een rol spelen bij de opbouw van de subgingivale plaque zijn onder andere leeftijd, supragingi-

Samenvatting

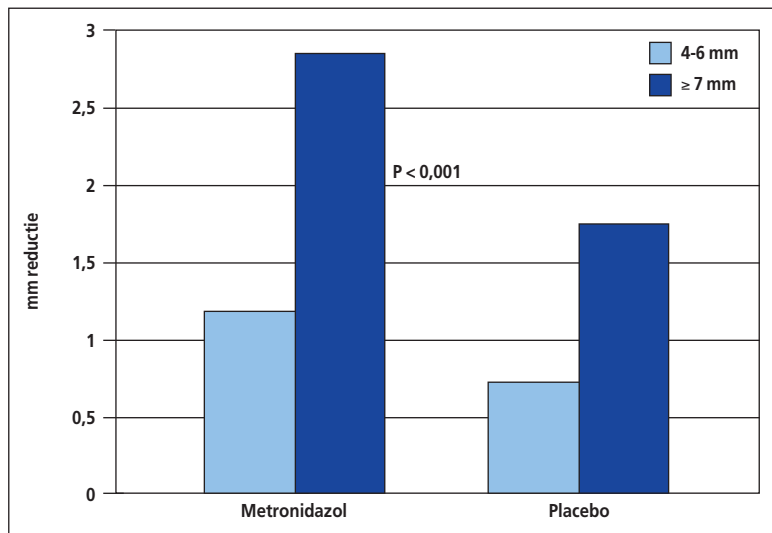
Trefwoorden:

- Parodontale chirurgie
- Infectie
- Antibiotica

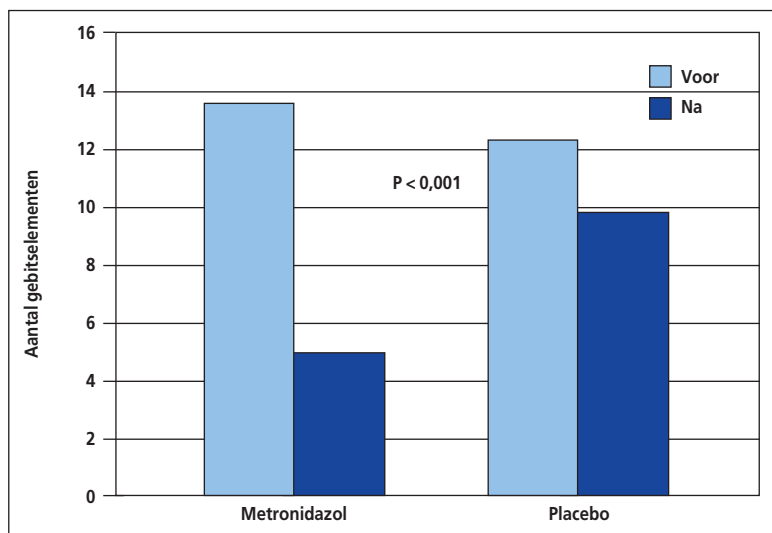
Uit 'de afdeling Parodontologie van het Academisch Centrum Mondzorg Groningen (ACMG) van de Faculteit der Medische Wetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen en 'de sectie Orale Microbiologie, afdeling Parodontologie van het Academische Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Datum van acceptatie:
30 augustus 2004.

Adres:
Prof. dr. F. Abbas
ACMG
A. Deusinglaan 1
9713 AV Groningen
f.abbas@med.rug.nl



Afb. 1. Reductie van pocketdiepte na initiële parodontale behandeling met metronidazol of placebo bij pockets van 4-6 mm en 7 mm of dieper.



Afb. 2. Aantal gebitselementen met een indicatie voor parodontale chirurgie voor en na initiële behandeling met additionele therapie met metronidazol of met een placebo.

vaal plaqueniveau, roken, stressniveau, immunocompetentie, antibioticumgebruik, natuurlijke acquisitie en transmissie. Op basis van de huidige literatuur kan worden geconcludeerd dat er significante verschillen bestaan in de samenstelling van de subgingivale plaque tussen personen met parodontitis. Dit betreft onder meer het voorkomen van *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en *Porphyromonas gingivalis*. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* speelt een belangrijke rol bij lokale juveniele parodontitis en refractaire parodontitis bij volwassenen. *Porphyromonas gingivalis* wordt in ongeveer 50% van de ernstige adulte parodontitispatiënten aangetroffen. Beide pathogenen kunnen als primair parodontale pathogenen worden beschouwd (Van Winkelhoff en Winkel, 1997; Van Winkelhoff *et al*, 2002). Deze zienswijze heeft belangrijke consequenties voor de wijze van behandelen en voor het toepassen van additionele antimicrobiële therapieën.

Reductie of eliminatie van bacteriën

De parodontale behandeling heeft tot doel verdere progressie van parodontale afbraak te voorkomen.

Microbiologisch wordt de samenstelling van de subgingivale plaque zodanig veranderd dat de nieuwe samenstelling overeenkomt met een situatie die wordt aangetroffen bij een gezond parodontium. Dit houdt in dat de overwegend strikt anaërobe, Gram-negatieve microflora wordt veranderd in een overwegend facultatieve Gram-positieve microflora met een hoog (> 90%) aandeel streptokokken. In de praktijk is dit doel zeer moeilijk te verwezenlijken doordat de pathogenen moeilijk zijn te bereiken door de beschermende werking van tandplaque als biofilm. Ook invasie van micro-organismen in de gingiva speelt hierbij mogelijk een rol. Onderzoek heeft aangetoond dat vooral het onderdrukken van *Porphyromonas gingivalis* en *Bacteroides forsythus* essentieel is voor een optimaal klinisch resultaat (Renvert *et al*, 1990; Winkel *et al*, 1998; Takamatsu *et al*, 1999; Chaves *et al*, 2000). Deze onderzoekers lieten zien dat de reductie van de pocketdiepte, de aanhechtingswinst en de reductie in bloedingsneiging maximaal waren als beide pathogenen door parodontale behandeling onder het detectieniveau worden gebracht. Bij patiënten met *Actinobacillus actinomycetemcomitans* bleek een zelfde verband te bestaan (Christersson *et al*, 1985; Renvert *et al*, 1990). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* kan zelfs relatief toenemen na mechanische parodontale behandeling. Er bestaat een verband tussen de mate waarin de commensale microflora wordt onderdrukt en de eliminatie van bepaalde pathogenen uit het subgingivale gebied enerzijds en de mate van parodontaal herstel anderzijds (Renvert *et al*, 1990).

De rol van antibiotica

Het onderzoek naar antibiotica bij de behandeling van ernstige parodontitis heeft lange tijd verwarrende informatie opgeleverd. Oorzaken hiervoor zijn onder andere het onderzoek in heterogene patiëntenpopulaties, het gebruik van wisselende antibioticumregimes en -doseringen en het feit dat de microbiologische samenstelling van de subgingivale plaque niet werd betrokken bij het onderzoek. Recent onderzoek, waarbij rekening is gehouden met de genoemde variabelen, heeft meer inzicht gegeven in de effectiviteit van diverse antibiotica. De meest frequent systemisch gebruikte antibiotica als ondersteuning van de parodontale behandeling zijn amoxicilline, metronidazol, een combinatie van beide, clindamycine en tetracyclinen. Voor lokale applicatie wordt in Nederland doxycycline subgingivaal aangewend (Atridox®).

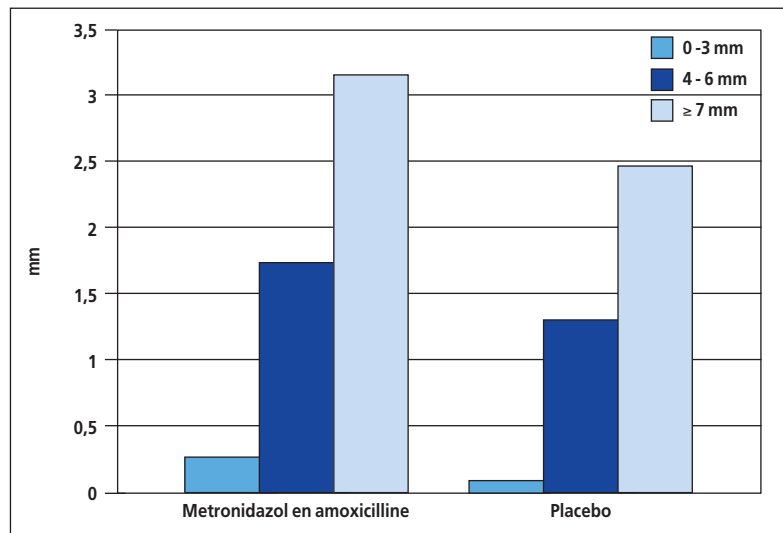
Antibiotica worden veelal ingezet bij ernstige parodontitis op relatief jonge leeftijd, bij refractaire parodontitis en bij acute parodontale infecties, zoals ernstige necrotiserende ulceratieve parodontale aandoeningen en parodontale abscessen. Momenten waarop een orale antibioticumtherapie kan worden gebruikt tijdens de actieve parodontale behandeling, zijn: tijdens de initiële behandeling, na de initiële behandeling, na de chirurgische behandeling en in de nazorgfase. Loesche en Giordano (1994) vonden het grootste effect van een

systemische therapie met metronidazol wanneer deze werd gebruikt kort na de initiële behandeling. De verklaring hiervoor is waarschijnlijk dat op dat moment de subgingivale bacteriële belasting laag is en het mondhygiëneniveau in de regel optimaal is. Een andere benadering is om bij een gegeven bacteriologische samenstelling van de subgingivale plaque en de klinische conditie eerst parodontale chirurgie uit te voeren bij de molaren en kort daarna te behandelen met een antibioticum. De gedachte hierachter is dat furcatiegebieden en onregelmatige wortelvormen moeilijker bereikbaar zijn voor scaling en rootplaning, waardoor de subgingivale biofilm onvolledig wordt verwijderd en de werking van een antibioticum minder effectief is. Eénwortelige gebitselementen zijn beter bereikbaar voor subgingivale reiniging, waardoor een groter additioneel klinisch effect van een antibioticum kan worden verwacht.

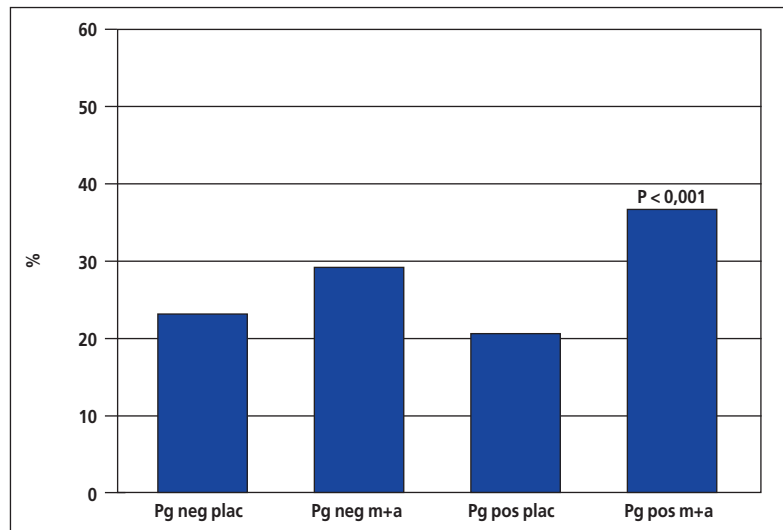
Effect van antibiotica op de indicatie chirurgie

De eerste gegevens die wezen op een reductie van de noodzaak voor parodontale chirurgie zijn afkomstig uit het onderzoek van Loesche et al (1991; 1992). Zij lieten in een placebogecontroleerd onderzoek zien dat de pocketreductie na behandeling met metronidazol significant groter was dan na een placebomedicatie (afb. 1). Bovendien werd gevonden dat de reductie van het aantal gebitselementen met een indicatie voor parodontale chirurgie in de groep patiënten die met metronidazol waren behandeld tijdens de initiële parodontale behandeling, eveneens significant groter was (afb. 2).

Winkel et al (2001) onderzochten in een dubbelblind gecontroleerd onderzoek het effect van de combinatie therapie metronidazol en amoxicilline bij volwassen personen met parodontitis. De medicatie werd gebruikt na het voltooien van de initiële parodontale behandeling. Zij constateerden naast een grotere pocketreductie en meer aanhechtingswinst in de testgroep (afb. 3), een grotere afname van het aantal pockets met een sondeerdiepte van 5 of meer millimeter (afb. 4). Hierbij werd vastgesteld dat deze grotere reductie alleen werd gezien bij patiënten die voorafgaande aan de behandeling positief waren voor het pathogeen *Porphyromonas gingivalis*. Deze belangrijke waarneming toont aan dat de antibioticumtherapie niet bij alle patiënten een meerwaarde heeft, maar slechts bij personen met een zekere bacteriologische samenstelling van de subgingivale plaque. De klinische consequentie van deze bevindingen is dan ook dat genoemde medicatie een onnodige behandeling is bij patiënten zonder aantoonbare *Porphyromonas gingivalis*. Effectiviteit mag ook niet worden verwacht van elk antibioticum. Zo blijkt dat amoxicilline (met clavulaanzuur) *in vitro* een zeer goede werking heeft tegen subgingivale paropathogenen. Bij volwassen patiënten met parodontitis bleek echter geen enkele meetbare meerwaarde van dit antibioticum in vergelijking met een placebomedicatie (Winkel et al, 1999). In deze gevallen zal bij persisterende, verdiepte pockets, zeker in combinatie



Afb. 3. Reductie van pocketdiepte in verschillende categorieën pockets na initiële behandeling aangevuld met een combinatie van metronidazol en amoxicilline of met een placebo.



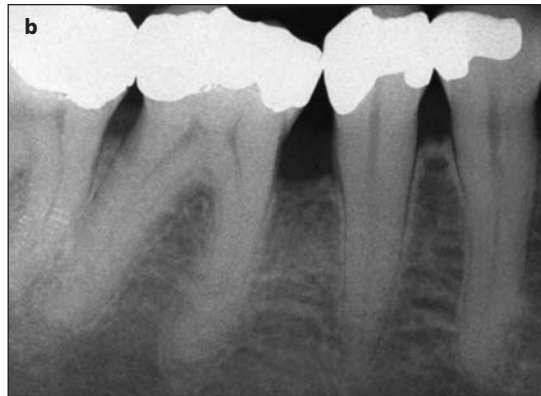
met furcatieproblemen, parodontale chirurgie geïndiceerd blijven om de infectie onder controle te krijgen en een situatie te creëren waarin de patiënt met een adequate mondhygiëne de parodontale conditie gezond kan houden.

Restauratie van het parodontium

Na infectiecontrole kan de fase van restaureren van het parodontium worden aangevangen. Hiertoe worden onder meer regeneratieve procedures en plastische parodontale chirurgie toegepast. De hoeveelheid restontsteking en de aanwezigheid van een pathogene biofilm hebben, naast factoren als roken en de morfologie van het defect, een negatief effect op het regeneratieve resultaat. Verschillende chirurgische technieken zijn hierbij mogelijk: additionele demineralisatie van het worteloppervlak, applicatie van bot of botsubstituten, groeifactoren en bioactieve stoffen. Een veel gebruikte techniek is de geleide weefselregeneratie met gebruikmaking van verschillende membranen (Cortellini en Tonneti, 2000). Vooral deze chirurgische techniek blijkt erg gevoelig voor microbiologische contaminatie en heeft een betere prognose bij een goede infectiecon-

Afb. 4. Percentage reductie in het aantal pockets van 5 mm of meer na initiële behandeling aangevuld met metronidazol en amoxicilline (m+a) of met een placebo (plac) bij patiënten met of zonder aantoonbare *Porphyromonas gingivalis* (Pg).

Afb. 5. a. Botdefect met 7 mm aanhechtingsverlies mesiaal van gebits-element 46.
b. Vrijwel complete botregeneratie en 4 mm klinische aanhechtingswinst na parodontale chirurgie met applicatie van Emdogain®Gel.



trole. Sinds een aantal jaren worden ook glazuurmatrixeiwitten (Emdogain®Gel) succesvol toegepast in regeneratieve procedures (afb. 5). Hierdoor wordt nieuw acellulair wortelcement, een nieuwe bindweefselaanhechting en nieuw alveolair bot gevormd (Hammarström, 1997). Uit onderzoek van Heden et al (1999) blijkt dat na infectiecontrole de applicatie van Emdogain®Gel tot significante reductie van pocketdiepte en aanhechtingswinst leidt. Na één jaar bleek in 87% van de behandelde defecten meer dan 2 millimeter aanhechtingswinst te zijn opgetreden en in meer dan de helft van de gevallen zelfs meer dan 4 millimeter.

Afb. 6. Gingivarecessie van 4 mm bij gebits-element 13 (a). De recessie is volledig bedekt na een coronairwaartse flapoperatie (b).



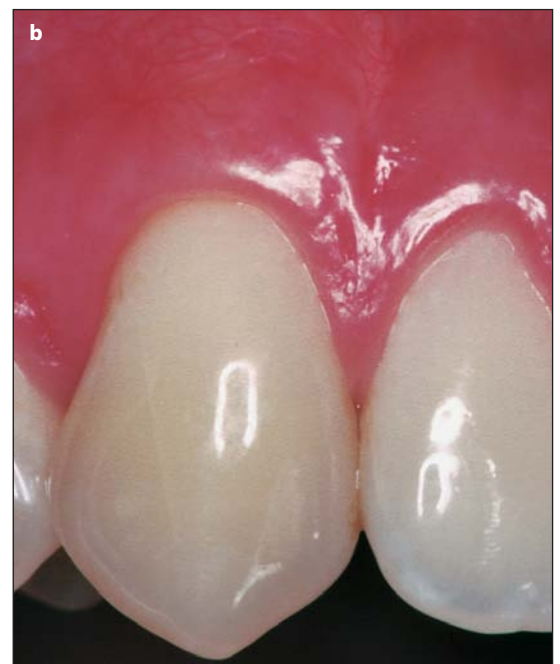
Gemiddeld werd 69% botingroei in de botdefecten geconstateerd. Ook een systematisch literatuuronderzoek laat zien dat de applicatie van glazuurmatrixeiwitten tot consistent goede resultaten leidt (Giannobile en Somerman, 2003).

Plastische parodontale chirurgie, zoals het bedekken van blootliggende worteloppervlakken, stelt hoge eisen aan de vascularisatie en het (ontstekingsvrije) gezonde weefsel en kan, als aan deze voorwaarden is voldaan, voorspelbaar worden uitgevoerd (afb. 6) (Abbas et al, 2003).

Conclusies

Met betrekking tot plaque-gerelateerde aandoeningen kan op basis van de wetenschappelijke literatuur over de klinische effecten van antibiotica in de behandeling van parodontitis, worden geconcludeerd dat antibiotica een waardevolle aanvulling kunnen zijn op de conventionele parodontale behandeling (Van Winkelhoff et al, 1996). Niet alle patiënten hebben echter baat bij een additionele antimicrobiële therapie. Naast het uitvoeren van een goede subgingivale reiniging en een optimale mondhygiëne, is de microbiologische samenstelling van de subgingivale plaque één van de bepalende factoren. Het inzetten van een systemische parodontale antimicrobiële therapie dient daarom altijd te zijn gebaseerd op gedegen klinisch en microbiologisch onderzoek. Mits juist gebruikt, kunnen bepaalde antibiotica de indicatie parodontale chirurgie significant reduceren, vooral rond éénwortelige gebits-elementen in esthetisch gevoelige gebieden.

In een mond waarbij de infectie onder controle is, kan daarentegen de indicatie voor succesvolle regeneratieve parodontale chirurgie juist toenemen. Dit geldt ook voor plastische parodontale chirurgie, zoals de bedekking van recessies.



Literatuur

- ABBAS F, WENNSTRÖM J, WEIJDEN F VAN DER, SCHNEIDERS T, VELDEN U VAN DER. Surgical treatment of gingival recessions using Emdogain Gel: clinical procedure and case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23: 607-613.
- CHAVES ES, JEFFCOAT MK, RYERSON CC, SNYDER B. Persistent bacterial colonization of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 897-903.
- CHRISTERSSON LA, SLOTS J, ROSLING BG, GENCO RJ. Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 465-476.
- CORTELLINI P, TONETTI M. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontology* 2000 2000; 22: 104-132.
- GIANNIBILE WV, SOMERMAN MJ. Growth and amelogenin-like factors in periodontal wound healing. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 103-204.
- HAMMARSTRÖM L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 658-668.
- HEDEN G, WENNSTRÖM J, LINDHE J. Periodontal tissue alteration following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 855-860.
- LOESCHE WJ, SCHMIDT E, SMITH BA, MORRISON EC, CAFFESSE R, HUJOEL P. Effects of metronidazole on periodontal treatment needs. *J Periodontol* 1991; 62: 247-257.
- LOESCHE WJ, GIORDANO JR, HUJOEL P, SCHWARZ J, SMITH BA. Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 103-112.
- LOESCHE WJ, GIORDANO JR. Metronidazole in periodontitis V. Debridement should precede medication. *Compendium* 1994; 15: 1198-1218.
- MARIOTTI A. Laboratory testing of patients with systemic conditions in periodontal practice. *Periodontol* 2000 2004; 34: 84-104.
- RENVERT S, WIKSTRÖM M, DAHLÉN G, SLOTS, EGELBERG J. Effect of root debridement on the elimination of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 345-350.
- RONDEROS M, RYDER MI. Risk assesment in clinical practice. *Periodontol* 2000 2004; 34: 120-135.
- TAKAMATSU N, YANO K, HE T, UMEDA M, ISHIKAWA I. Effect of initial periodontal therapy on the frequency of diction of *Bacteroides*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol* 1999; 70: 574-580.
- WINKEL EG, WINKELHOFF AJ VAN, VELDEN U VAN DER. Additional clinical and microbiological effects of amoxicillin and metronidazole after initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 857-864.
- WINKEL EG, WINKELHOFF AJ VAN, BARENDREGT DS, WEIJDEN GA VAN DER, TIMMERMAN MF, VELDEN U VAN DER. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis. A randomised double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 461-468.
- WINKEL EG, WEIJDEN GA VAN DER, WINKELHOFF AJ VAN, TIMMERMAN MF, VELDEN U VAN DER. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 296-305.
- WINKELHOFF AJ VAN, WINKEL EG. The role of systemic antibiotics in aggressive forms of periodontitis. *Curr Opin Periodontol* 1997; 4: 35-40.
- WINKELHOFF AJ VAN, RAMS TE, SLOTS J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol* 2000 1996; 10: 45-78.
- WINKELHOFF AJ VAN, LOOS BG, REIJDEN WA VAN DER, VELDEN U VAN DER. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 1023-1028.

Impact of antibiotics on the indication for periodontal surgery

The present paper describes the use of oral antibiotics in the treatment of severe periodontitis based on the composition of the subgingival flora. Antimicrobial therapy is applied within the concept of the three basic steps in periodontal treatment. It is demonstrated in the literature that the use of antibiotics based on clinical and microbiological parameters, can reduce the need of periodontal access surgery. Proper infection control is also related to favourable outcome of regenerative periodontal procedures and periodontal plastic surgery. Therefore, the proper use of antibiotics may result in a shift in indication for different modalities of periodontal surgery.

Summary

Key words:

- Periodontal surgery
- Infection
- Antibiotics