

Antibiotica in de parodontologie: wat is de stand van zaken?

Bij parodontitis kan onderscheid worden gemaakt tussen gegeneraliseerde agressieve parodontitis en chronische parodontitis. Er zijn geen belangrijke verschillen in de microbiologische samenstelling van de subgingivale plaque gevonden tussen deze 2 typen parodontitis. Wel is de prevalentie van de paropathogenen *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en *Porphyromonas gingivalis* relatief groot bij gegeneraliseerde agressieve parodontitis. De behandeling van beide typen bestaat uit mechanische reductie van plaque en tandsteen, al dan niet aangevuld met parodontale chirurgie. Recent is aangetoond dat bij gegeneraliseerde agressieve parodontitis een aanvullende medicatie met metronidazol en amoxicilline meerwaarde heeft. Het lijkt aannemelijk dat bacteriologische diagnostiek zinvol is om tot een doelgericht gebruik van antibiotica bij de behandeling van parodontitis te komen.

Winkelhoff AJ van. Antibiotica in de parodontologie: wat is de stand van zaken?
Ned Tijdschr Tandheelkd 2006; 113: 319-321

Inleiding

Bij parodontitis wordt onderscheid gemaakt tussen een chronische en een agressieve vorm. Gegeneraliseerde agressieve parodontitis is de meest ernstige vorm van deze aandoening. De ziekte wordt veelal onder de leeftijd van 35 jaar gediagnosticeerd en is, medisch gezien, een ernstige infectie die zich kenmerkt door schade aan harde en zachte parodontale weefsels. Door ernstig verlies van parodontale aanhechting gaan op relatief jonge leeftijd gebits-elementen verloren. Het is onduidelijk wat de grote gevoeligheid voor parodontitis bij deze patiënten bepaalt.

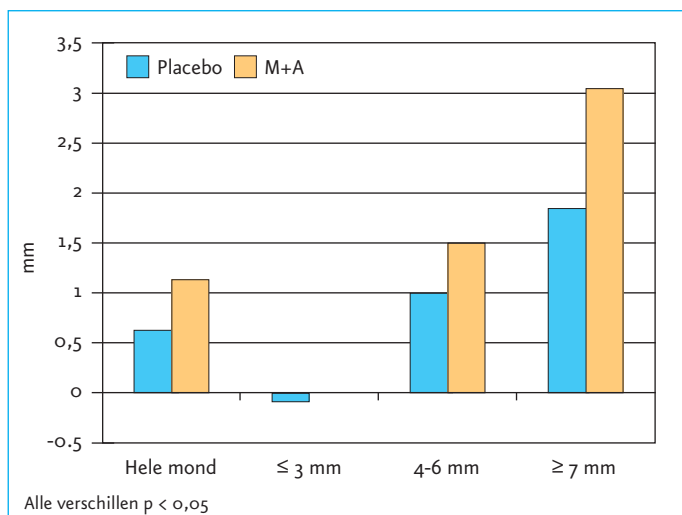
Risicofactoren voor gegeneraliseerde agressieve parodontitis worden gezocht in het gebruik van tabak en in genetische eigenschappen die de kwaliteit van het immuunsysteem bepalen. Er zijn geen belangrijke verschillen in de microbiologische samenstelling van de subgingivale plaque gevonden tussen gegeneraliseerde agressieve parodontitis en chronische parodontitis. De prevalentie van de paropathogenen *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en *Porphyromonas gingivalis* is wel relatief groot bij gegeneraliseerde agressieve parodontitis.

Behandeling

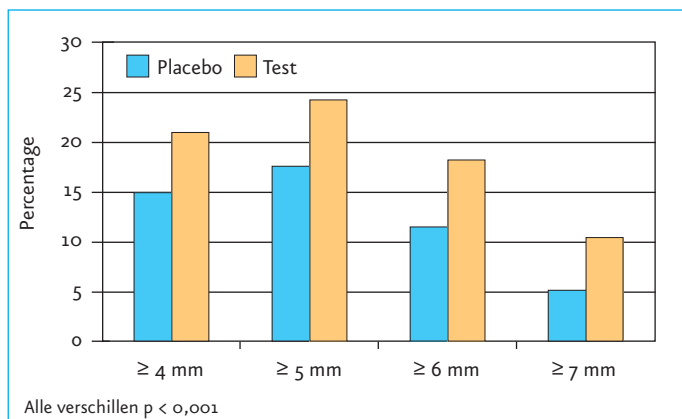
De behandeling van gegeneraliseerde agressieve parodontitis is niet anders dan die van chronische parodontitis en bestaat uit mechanische reductie van plaque en tandsteen, al dan niet aangevuld met parodontale chirurgie. Gegeneraliseerde agressieve parodontitis kent echter een relatief groot recidiefpercentage en er gaan meer gebits-elementen verloren dan bij chronische parodontitis (Gunsolley et al, 1995). Om deze reden en op basis van de ernst van de aandoening wordt de behandeling van gegeneraliseerde agressieve parodontitis frequent ondersteund met systemische antimicrobiële medicatie. In Nederland

wordt de keuze van het antibioticum veelal gebaseerd op de microbiologische samenstelling van de subgingivale plaque. Metronidazol is een bactericide antibioticum dat goed werkzaam is tegen *Porphyromonas gingivalis* en *Tannerella forsythensis* (Winkel et al, 1997). Voor de specifieke eliminatie van *Actinobacillus actinomycetemcomitans* is een effectieve antibioticumtherapie beschreven die bestaat uit de combinatie van metronidazol en amoxicilline (Van Winkelhoff et al, 1989; Van Winkelhoff et al, 1992). In een dubbelblind placebocontroleerd klinisch onderzoek is aangetoond dat deze aanvullende therapie klinisch een significante verbetering van het resultaat van de initiële parodontale behandeling geeft (Winkel et al, 2001). Inmiddels wordt deze benadering in veel landen toegepast en diverse onderzoekers hebben de goede resultaten van deze therapie bevestigd (Herrera et al, 2002).

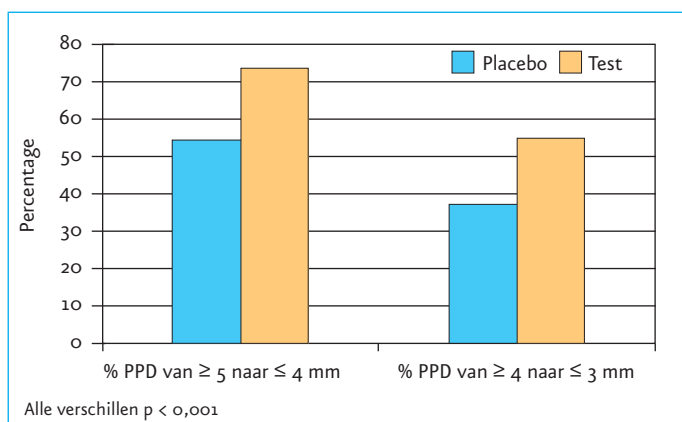
In een recent onderzoek is de behandeling van gegeneraliseerde agressieve parodontitis met metronidazol en amoxicilline onderzocht in een gerandomiseerd placebocontroleerd onderzoek (Guerro et al, 2005). Naast de medicamenteuze ondersteuning werd gebruikgemaakt van het zogeheten 24-uursprotocol. Dit houdt in dat de dentitie van de patiënt in 24 uur geheel supra- en subgingivaal wordt gereinigd door scaling en rootplaning na uitgebreide instructie over goede mondhygiënemaatregelen. Patiënten ontvingen de actieve behandeling met 500 mg amoxicilline en 500 mg metronidazol 3 maal daags gedurende 7 dagen of een placebomedicatie juist voor aanvang van de mechanische behandeling. Tevens spoelden alle patiënten 2 maal daags met 0,2% chloorhexidine om een laag supragingivaal plaqueniveau te garanderen. De klinische resultaten van de behandeling werden 6 maanden na de actieve behandeling geëvalueerd. De auteurs concludeerden dat de klinische resultaten significant beter waren



Afb. 1. Pocketreductie (mm) na scalen en rootplanen en medicatie met een placebo of met metronidazol en amoxicilline (M + A); het gemiddelde voor alle pockets en apart voor pockets tot en met 3 mm, pockets tussen 4 en 7 mm en pockets vanaf 7 mm.



Afb. 2. Procentuele pocketreductie 6 maanden na scalen en rootplanen en medicatie met een placebo of met metronidazol en amoxicilline (M + A), apart voor pockets met aangegeven diepte bij aanvang van het onderzoek.



Afb. 3. Percentage pockets met klinisch relevante reductie 6 maanden na behandeling in de experimentele en in de controlegroep.

bij de patiënten in de experimentele groep (afb. 1-3). Deze resultaten zijn in overeenstemming met de resultaten van het eerdere onderzoek bij patiënten met chronische adulte parodontitis (Winkel et al, 2001). De resultaten tonen duidelijk aan dat een medicatie met metronidazol en amoxicilline meerwaarde heeft ten opzichte van alleen mechanische parodontale behandeling.

Discussie

Abbeiding 3 laat zien dat de klinische verschillen tussen de experimentele en de controlegroep niet alleen statistisch, maar vooral ook klinisch relevant zijn. Immers, het percentage restpockets van 5 mm of meer is significant meer gereduceerd in de experimentele groep. Dit reduceert het aantal gebitselementen met de indicatie parodontale chirurgie aanmerkelijk. Betekent dit een indicatie om alle patiënten met ernstige parodontitis te behandelen met metronidazol en amoxicilline? Voordat deze conclusie kan worden getrokken is het goed enkele kritische vragen te stellen. Is agressieve parodontitis een ziekte met een eenduidige bacteriologische etiologie of juist een aandoening met verschillende pathogene subgingivale microflora's? Hadden alle patiënten in de experimentele groep baat bij de actieve medicatie of zijn de gevonden verschillen toe te schrijven aan een bepaalde subgroep? Niet alle patiënten met parodontitis zijn subgingivaal geïnfecteerd met de belangrijke pathogenen *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en/of *Porphyromonas gingivalis* (Van Winkelhoff et al, 2001; Boutaga et al, 2003). Worden de klinische effecten van metronidazol en amoxicilline bepaald door de microbiologische samenstelling van de subgingivale plaque? Waarschijnlijk wel. Uit het onderzoek van Winkel et al (2001) bleek dat de resultaten van de metronidazol- en amoxicillinetherapie voor een belangrijk deel konden worden toegeschreven aan patiënten die subgingivaal waren geïnfecteerd met *Porphyromonas gingivalis*. De klinische resultaten van de antibiotica bij patiënten die een negatieve kweek voor dit pathogeen hadden, leken sterk op die van patiënten die waren behandeld met het placebo. Dit betekent dat niet alle patiënten met parodontitis baat hebben bij additionele antibiotica en dat het gebruik van deze medicijnen alleen op klinische gronden 'overbehandeling' kan betekenen. Op basis van deze waarnemingen kan worden aangenomen dat bacteriologische diagnostiek patiënten die in aanmerking komen voor de genoemde antibioticatherapie kan selecteren om zo tot een doelgericht gebruik van deze krachtige geneesmiddelen te komen.

De uitdaging voor verdere verbetering van de diagnose en de behandeling van parodontitis, en vooral die van gegeneraliseerde agressieve parodontitis, ligt in een individuele risicoanalyse. Nu al is microbiologische diagnostiek mogelijk. Andere diagnostische en prognostische parameters, zoals genetische informatie van de patiënt, zijn onderwerp van lopend wetenschappelijk onderzoek. Het streven is te komen tot een op wetenschappelijk bewijs gefundeerde diagnose en behandeling van deze ernstige aandoening. De goede weg is zeker ingeslagen, maar het is te vroeg om te zeggen dat alle kennis al voorradig is.

Literatuur

- > Boutaga, K, Winkelhoff AJ van, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Savelkoul, PHM. Comparison of real-time PCR and culture for detection of Porphyromonas gingivalis in subgingival plaque samples. J Clin Microbiol 2003; 41: 4950-4954.
- > Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan JE, Moles DR, Laurell L, Tonetti M. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2005; 32: 1096-1107.
- > Gunsolley JC, Califano JV, Koertge TE, Burmeister JA, Cooper LC, Schenkein H. Longitudinal assessment of early onset periodontitis. J Periodontol 1995; 66: 321-328.
- > Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. J Clin Periodontol. 2002; 29: 136-159.
- > Winkel EG, Winkelhoff AJ van, Timmerman MF, Velden U van der, Weijden GA 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.
- > Winkel EG, Winkelhoff AJ van, Timmerman MF, Vangsted T, Velden U van der. Effects of metronidazole in patients with 'refractory' periodontitis associated with Bacteroides forsythus. J Clin Periodontol 1997; 24: 573-579.
- > 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 disease. J Clin Periodontol 2002; 29: 1023-1028.
- > Winkelhoff AJ van, Rodenburg JP, Goené RJ, Abbas F, Winkel EG, Graaff J de. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of Actinobacillus actinomycetemcomitans associated periodontitis. J Clin Periodontol 1989; 16: 128-131.
- > Winkelhoff AJ van, Tijhof CJ, Graaff J de. Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in Actinobacillus actinomycetemcomitans associated periodontitis. J Periodontol 1992; 63: 52-57.

Summary

Antibiotics in periodontics: are we getting somewhere?

Periodontitis in humans can be divided into two clinical forms: aggressive and chronic periodontitis. Recent studies on the microbial composition of subgingival plaque reveal no major differences but for a slightly higher prevalence of Porphyromonas gingivalis and Actinobacillus actinomycetemcomitans in the aggressive form. Treatment of both forms involves mechanical supra- and subgingival debridement and periodontal surgery on indication. Recently, it has been shown that adjunctive systemic antimicrobial therapy with metronidazole and amoxicilline significantly improves clinical treatment outcome in patients with generalized aggressive periodontitis. Microbial diagnosis appears to be a useful procedure in determining the most efficient use of antibiotics in treating patients with periodontitis.

Bron

A.J. van Winkelhoff

Uit de afdeling Parodontologie, sectie Orale Microbiologie, van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

Datum van acceptatie: 13 februari 2006

Adres: prof. dr. A.J. van Winkelhoff, ACTA, van der Boechorststraat 7, 1081 BT, Amsterdam

aj.vanwinkelhoff@vumc.nl

Verantwoording

Dit artikel is een bewerking van een eerder gepubliceerd gastredactioneel getiteld 'Antibiotics in periodontics: are we getting somewhere?' in het J Clin Periodontol 2005; 32: 1094-1095.