

Microben, parodontitis en pillen

Microbiologische diagnostiek en behandeling

dr. G.A. van der Weijden en dr. A.J. van Winkelhoff*

Microbiologische diagnostiek bij de behandeling van parodontale infecties is inmiddels een begrip geworden. In Nederland en in andere Europese landen wordt steeds meer van deze mogelijkheid gebruik gemaakt. In de dagelijkse parodontologiepraktijk worden deze technieken ingezet om de samenstelling van de subgingivale microflora bij een gegeven patiënt te bepalen. Mede op basis van zo'n microbiologische onderzoek kan een systemische antimicrobiële therapie worden voorgeschreven als ondersteuning van de initiële parodontale behandeling. Ook bij patiënten met refractaire of recidiverende parodontitis kan gebruik worden gemaakt van een gerichte anti-microbiële therapie. De *American Academy of Periodontology* heeft een officiële aanbeveling gedaan voor het gebruik van antibiotica die gebaseerd is op microbiologische diagnostiek (AAP, 1996).

Noodzaak

Is microbiologische diagnostiek altijd nodig? Er zijn in de algemene geneeskunde diverse voorbeelden waar in de behandeling van bacteriële infecties geen microbiologische diagnostiek wordt gebruikt. Dit betreft dan vaak infecties die worden veroorzaakt door min of meer specifieke micro-organismen waarvan de gevoeligheid voor antibiotica in het algemeen goed bekend is. Standaard therapieën zijn bekend voor bijvoorbeeld ongecompliceerde urineweginfecties, bovenste-luchtweginfecties, middenoorinfecties, etc. Wanneer echter bij patiënten de standaard therapie niet effectief blijkt, waardoor recidief kan optreden, of wanneer er een verslechtering van de conditie optreedt, dan wordt er in de regel aanvullende diagnostiek uitgevoerd. Microbiologische diagnostiek geeft dan informatie die nodig is om een alternatieve therapie toe te passen. 'Meer van hetzelfde' is dan in de regel geen optie.

Parodontitis

Is dit anders in de parodontologie? Bij parodontitis hebben we te maken met een complexe microbiologische etiologie. Niet één, maar meerdere bacteriën worden gezien als pathogeen bij parodontitis. Over de bacteriën die belangrijk zijn bij parodontitis is een consensus bereikt op de *World Workshop for Periodontology* (AAP 1996). Het betreft geen honderden species, zelfs geen tientallen die een be-

Samenvatting

Dr. E.G. Winkel promoveerde op 23 maart jongstleden aan de Universiteit van Amsterdam op het proefschrift 'Systemic antibiotic therapy in periodontics'. Om het wetenschappelijk werk van dr. Winkel op het gebied van antibioticumgebruik in de parodontologie toe te lichten en toepasbaar te maken voor de dagelijkse parodontologiepraktijk verschijnt in dit en het volgende nummer van het NTvM een bijdrage hierover.

Als eerste volgt een bijdrage van dr. G.A. van der Weijden en dr. A.J. van Winkelhoff. De auteurs gaan in op de noodzaak van microbiologische diagnostiek en de mogelijkheden om parodontitis te behandelen.

langrijke rol lijken te spelen bij progressieve parodontitis, het zijn er slechts enkele (Ned Tijdschr Tandh 1997). Binnen de groep van deze bacteriën bestaan belangrijke verschillen tussen de diverse paropathogenen. Op basis van recent onderzoek lijkt het erop dat *Porphyromonas gingivalis* geen deel uit maakt van de commensale mondflora in parodontaal gezonde personen (Griffin et al, 1998). Vooral parodontale infecties die geassocieerd zijn met *P. gingivalis*, maar ook die met *Actinobacillus actinomycetemcomitans* blijken erg goed te reageren op een additionele antibioticumtherapie (Van Winkelhoff et al, 1996). Deze bevindingen pleiten voor microbiologische diagnostiek.

Hoe vaak komen Aa- en Pg-infecties voor? Niet elke patiënt met parodontitis is geïnfecteerd met Aa en/of Pg. Aa komt voor bij 30% van de ernstige parodontitispatiënten en Pg in 45% van de parodontitispatiënten (Van der Weijden et al, 1997). Dit gegeven is één van de redenen om microbiologische diagnostiek te gebruiken, namelijk om patiënten te selecteren bij wie additionele antibioticumtherapie overwogen kan worden. Dit gegeven is tevens een sterk argument om niet zonder meer alle patiënten met parodontitis met antibiotica te behandelen. Microbiologische diagnostiek kan een belangrijke regulerende rol vervullen in het gebruik van antibiotica.

Studies

Meer argumenten die pleiten voor het ge-

bruik van microbiologische diagnostiek komen naar voren in meerdere behandelstudies van parodontitispatiënten. Diverse publicaties laten zien dat met name Aa, en in mindere mate ook *P. gingivalis*, door mechanische gebitsreiniging moeilijk te elimineren zijn. Dit werd voor het eerst aangetoond bij patiënten met juveniele parodontitis; later bleek dit ook het geval te zijn bij volwassen parodontitispatiënten (Slots & Rosling, 1983, Christersson et al, 1985, Renvert et al, 1990, Winkel et al, 1998), Kornman & Robertsen, 1985. In 1987 lieten Wennström en medewerkers zien dat in adulte patiënten met refractaire parodontitis in een periode van 12 maanden 20% van de pockets verdere progressie vertoonden wanneer Aa, Pg of Pi of een combinatie van één van deze bacteriën werd aangetroffen. Gebaseerd op deze waarnemingen concludeerden Dahlén en anderen (1996) dat de beste garantie voor een parodontale stabiele situatie dus het elimineren van deze bacteriën uit de pockets is. Zij lieten in hun 5-jarig onderzoek, waarin ze patiënten klinisch en microbiologisch evalueerden, zien dat in 9 van de 13 patiënten één of meerdere van de drie genoemde bacteriën weer aantoonbaar was in de periode van 5 jaar. Dit ondanks het feit dat ze hadden behandeld totdat deze drie bacteriën niet langer aantoonbaar waren. In 6 van de 9 positieve patiënten (67%) werd progressieve parodontitis waargenomen. Daarentegen waren de patiënten die geen aantoonbare pathogenen hadden over de 5 jaren parodontaal stabiel. Deze waarnemingen suggereren dat het beter is om deze bacteriën kwijt te zijn uit de pocket en het liefst uit de patiënt (Pavicic et al, 1994). Juist omdat er op dit moment effectieve antibioticumtherapieën beschikbaar zijn voor de behandeling van Aa- en Pg-geassocieerde parodontitis is het klinisch relevant geworden om dergelijke patiënten te identificeren.

Elimineren

Kun je Aa en Pg dan echt elimineren uit de mond? Eén van de meest verrassende resultaten van het onderzoek op het gebied van de parodontale microbiologie is de waarneming dat Aa en Pg geëlimineerd kunnen worden uit de pockets en bij veel patiënten zelfs uit de gehele mondholte. Nadat was vastgesteld dat Aa vaak wordt gevonden in patiënten met refractaire en recidiverende parodontitis, werd gezocht naar antibiotica die in staat waren dit

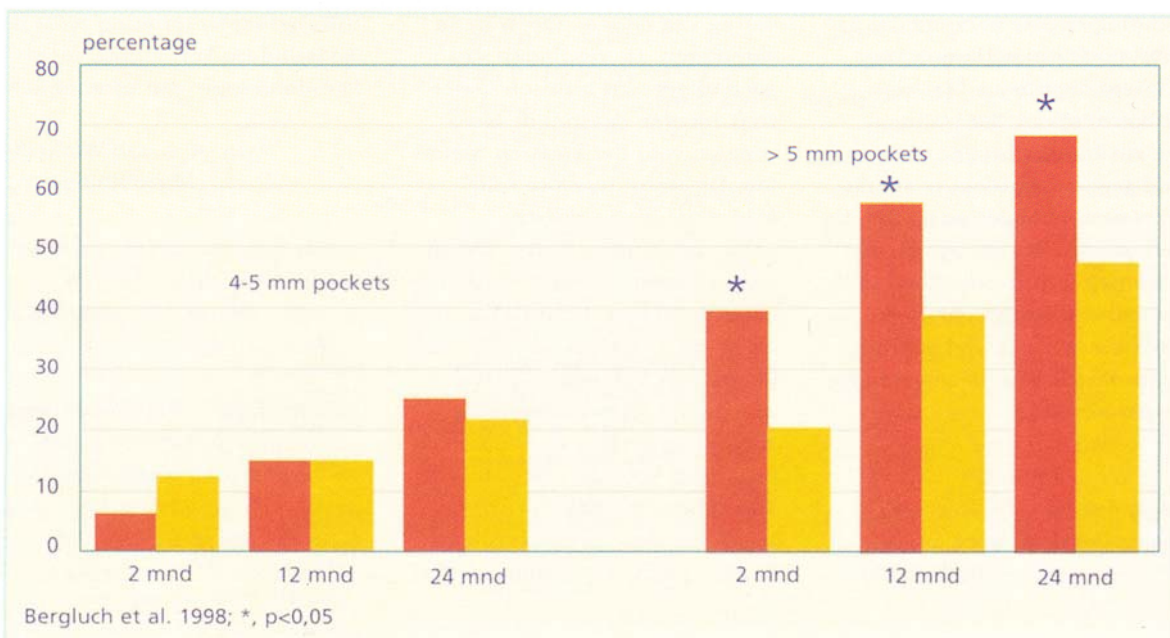
micro-organisme te bestrijden. Aanvankelijk werd hiervoor tetracycline ingezet. Dit op basis van de gevoeligheid van dit micro-organisme in het laboratorium. Echter, na enkele jaren werd duidelijk dat tetracyclinen niet de ideale antibiotica zijn vanwege een hoog percentage recidieven (Van Winkelhoff et al., 1989). Vermoedelijk heeft dit te maken met het feit dat dit middel bacteriostatisch is. Recent werd tevens bekend dat tetracycline in de pocketvloeistof in een belangrijk deel van de patiënten geen effectieve concentratie bereikt (Sakellari et al., 2000).

In 1989 werd er een nieuwe benadering gezocht en gevonden om Aa in parodontitispatiënten te behandelen. Een combinatie van twee antibiotica (amoxicilline met metronidazol) bleek in staat om in de overgrote meerderheid van de patiënten de Aa te elimineren (Van Winkelhoff et al., 1989). Deze kuur bleek effectief in zowel juveniele, adulte en refractaire parodontitis (Van Winkelhoff et al., 1992). Tot op de dag van vandaag wordt onderzoek gedaan aan de klinische en microbiologische effecten van deze combinatie van antibiotica.

Metronidazol met amoxicilline

Recentelijk is een onderzoek gepubliceerd waarin de klinische en microbiologische effecten van metronidazol met amoxicilline in ernstige parodontitispatiënten wordt beschreven. Dit onderzoek, waarin patiënten wel of niet werden behandeld met de genoemde antibiotica, werd uitgevoerd door de groep van professor J. Lindhe in Gothenburg. Tevens werd in beide groepen de helft van de dentitie gescaled en gerooptplaned (*split-mouth design*). In de andere helft van de dentitie werd slechts supragingivaal schoongemaakt. Op deze wijze kon worden vastgesteld wat de klinische en microbiologische effecten zijn van scalen en van alleen mondhygiënemaatregelen, al dan niet in combinatie met metronidazol en amoxicilline. Eliminatie van Aa en Pg vonden zij alleen in die patiënten die antibiotica hadden gebruikt en waarbij de pockets waren gescaled. Aa en Pg werden nog wel aangetroffen in de patiënten die geen antibiotica hadden gebruikt. Tevens vonden zij in de antibiotica-groep significant meer aanhechtingswinst met name in de 4-6 mm en de >6 mm diepe pockets ten opzichte van de patiënten die alleen gescaled waren. Ook het aantal pockets dat >2 mm of meer aanhechtingswinst liet zien was significant groter in de antibiotica-groep.

In hun conclusies laten ze er geen twijfel



Percentage pockets met een klinische aanhechtingswinst van meer dan 2 mm: 2, 12 en 24 maanden na initiële parodontale behandeling bij patiënten die met metronidazol met amoxicilline of met een placebo werden behandeld.

over bestaan dat deze combinatie van antibiotica zeer belangrijke extra klinische effecten kan hebben (Berglund et al., 1998). Zij bevestigden de waarnemingen van Pavicic et al. (1994) die al eerder liet zien dat Aa en Pg voor langere tijd (3 jaar) geëlimineerd kan worden uit de mond en dat dit geassocieerd is met een stabiele parodontale situatie.

Waarom dan niet iedereen behandelt met metronidazol met amoxicilline?

Een studie die onderdeel vormt van het proefschrift van Edwin Winkel (gepromoveerd op 23 maart jl.) betreft een dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar de klinische en microbiologische effecten van metronidazol met amoxicilline in patiënten met adulte parodontitis. Voor details wordt de lezer graag verwezen naar de wetenschappelijke publicatie van dit onderzoek. Een belangrijke bevinding was dat in patiënten mét *P. gingivalis* metronidazol met amoxicilline een significant beter behandelingsresultaat werd gezien in vergelijking met patiënten die met placebo waren behandeld. Er kon worden vastgesteld dat patiënten zonder aantoonbare *P. gingivalis* even goed reageerden na placebobehandeling als na de antibioticumtherapie. Met andere woorden: patiënten zonder aantoonbare *P. gingivalis* waren even goed af met placebo als met antibiotica.

Deze bevindingen laten zien dat niet elke patiënt met parodontitis baat heeft bij additionele antibiotica. Over Aa was er op basis van dit onderzoek geen uitspraak te doen, omdat het aantal positieve patiënten voor dit micro-organisme laag was. Het betekent ook dat wanneer deze antibiotica zonder meer blind gegeven worden, er sprake is van overbehandeling en dat dit moet worden beschouwd als eenodeloos gebruik van geneesmiddelen. Ook dit resultaat pleit weer voor een selectief gebruik van antibiotica in de behandeling van parodontitis.

Ten slotte

Het doel van klinisch wetenschappelijk onderzoek in de parodontologie is om de behandeling van deze aandoening te verbeteren. De resultaten van goed uitgevoerd klinisch onderzoek moeten daarom de basis vormen voor het klinisch handelen. Dit wordt tegenwoordig *evidence-based dentistry* genoemd. Nieuwe wetenschappelijke gegevens moeten worden beoordeeld op hun bruikbaarheid en moeten worden vertaald naar de praktijk van elke dag. Het is niet zo dat gegevens van elke nieuwe studie ook direct toepasbaar zijn. Voor deze vertaling is een kritische beschouwing van het onderzoek noodzakelijk en hierin speelt een wetenschappelijke beroepsvereniging zoals de Nederlandse Vereniging voor Parodontologie een essentiële rol.

* Dr. G.A. van der Weijden is tandarts-parodontoloog en werkzaam in de Praktijk voor Parodontologie Utrecht.

Dr. A. J. van Winkelhoff is microbioloog en verbonden aan ACTA.

Dit artikel is met toestemming van de auteurs en de redactie overgenomen uit het Nederlands Tandartsenblad, 2000(55);6:252-255.

Een literatuurlijst is op aanvraag verkrijgbaar bij NVM Bureau te Nieuwegein.

Parodontitis, microben en pillen (deel 2)

De dagelijkse praktijk

dr. A.J. van Winkelhoff, microbioloog*, dr. G.A. van der Weijden, tandarts-parodontoloog**

Zitten we goed of zitten we goed fout als we de wetenschappelijke kennis op het gebied van de microbiologie en de mogelijkheden van antimicrobiële therapieën inzetten bij de behandeling van parodontitis? Om met de woorden van Professor Socransky uit Boston te spreken: 'Als we nu nog niet genoeg weten om te beginnen, dan beginnen we wellicht nooit.'

Steekt onze kennis van de microbiologische component schril af bij andere, min of meer vergelijkbare infecties? Integendeel. Er is een enorme vooruitgang geboekt de laatste jaren op het gebied van de microbiologie en de behandeling van ernstige parodontitis. Dat neemt niet weg dat er nog veel blijft te onderzoeken. Er zijn bacteriën in de pocket die we op dit moment niet kunnen kweken en die misschien wel een belangrijke rol spelen bij parodontitis.

Microbiologie is niet zwart-wit. Het is daarom niet mogelijk om te praten over een positieve uitslag of een negatieve uitslag op basis waarvan zonder enige twijfel een standaard antibioticumkuur voorgeschreven kan worden. Parodontitis is een aandoening waarbij vele factoren een rol spelen. Een aantal factoren kennen we wellicht niet eens. Denk alleen maar aan het voor ons nu nog ondoorzichtig gebied van de afweer van de patiënt en de invloed van de psyche daarop; een nog veel minder tastbaar gebied.

Voorop staat dat wat een behandelaar ook doet, er altijd sprake moet zijn van een klinische noodzaak om te behandelen. Het klinisch beeld bepaalt of er behoefte is aan microbiologische diagnostiek en eventuele antimicrobiële ondersteuning van de supra- en subgingivale gebitsreiniging.

Samenvatting

In deel 1 van het artikel 'Parodontitis, microben en pillen', dat in NTvM 6 verscheen, werd de wetenschappelijke basis gelegd voor de klinische parodontale microbiologie en het gericht gebruik van antibiotica bij de behandeling van parodontale infecties. De vraag blijft hoe deze informatie gebruikt kan worden in de dagelijkse praktijk. In dit deel 2 wordt hierop ingegaan.

Onderzoek

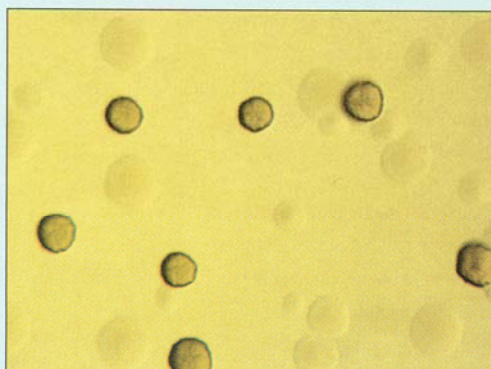
Wat moeten wij als behandelaar nu met kweken en antibiotica? Deze vraag was de aanleiding om, nadat eind tachtiger jaren de mogelijkheid ontstond om microbiologisch onderzoek in de praktijk te doen, een inventarisatie uit te voeren onder parodontitispatiënten. Daarvoor werd een aantal klinische situaties geformuleerd waar mogelijk op basis van extra microbiologische diagnostiek, antibiotica te overwegen zouden zijn. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat er een 3-tal klinische situaties zijn om met een grotere kans *Actinobacillus actinomycetemcomitans* subgingivaal aan te treffen, namelijk bij patiënten met een jonge leeftijd (< 30 jaar), patiënten met lokale afbraak en patiënten met een matig behandelresultaat van supra- en subgingivale gebitsreiniging. Tevens bleek dat als er sprake was van diepe pocketing en dit geassocieerd was met een röntgenbeeld met angulaire afbraak, dit eveneens een klinische situatie is om *A. actinomycetemcomitans* te vinden.

Er is in de afgelopen jaren veel gediscussieerd

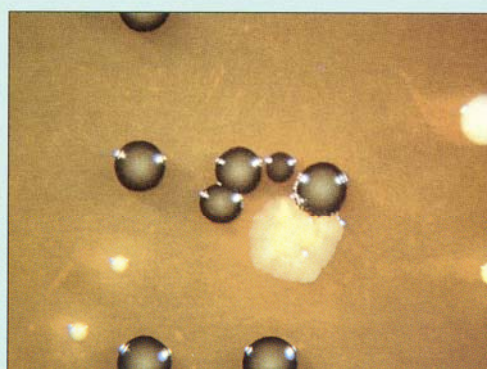
over de rol van dit micro-organisme bij parodontitis. Vaak zijn de aantallen *A. actinomycetemcomitans* in de subgingivale plaquelaag. Uit onderzoek bleek dat in meer dan de helft van de onderzochte patiënten dit micro-organisme slechts < 1% van de subgingivale microflora uitmaakt. Bovendien bleek uit ander onderzoek dat gezonde mensen eveneens gekoloniseerd kunnen zijn met *A. actinomycetemcomitans*. Is deze bacterie dan verantwoordelijk voor de parodontale afbraak? Is het wel zo erg om drager van dit micro-organisme te zijn?

Recent onderzoek heeft meer licht op deze zaak geworpen. In 1987 bezocht een aantal onderzoekers van de Afdelingen Parodontologie en Orale Microbiologie van het ACTA een dorpje in de bergen bij Bandoeng in Indonesië. Alle personen in dit dorp in de leeftijd van 15 tot 25 jaar werden destijds parodontaal en beperkt microbiologisch onderzocht. In 1994 werden er opnieuw klinische metingen en uitgebreid microbiologisch onderzoek gedaan. Analyse van de resultaten liet zien dat de personen die geïnfecteerd waren met *A. actinomycetemcomitans* een (3,2x) grotere kans op progressie van parodontale afbraak hadden in vergelijking met mensen die *A. actinomycetemcomitans*-negatief waren. Kortom, op basis van deze gegevens en de al eerder besproken argumenten lijkt het erop dat een parapatiënt *A. actinomycetemcomitans* maar beter kwijt kan zijn dan rijk. Antibiotica blijken daarbij een effectief hulpmiddel te zijn. Tevens heeft onderzoek aangetoond dat eliminatie van *A. actinomycetemcomitans* in combinatie met supra- en subgingivale gebitsreiniging leidt tot grotere pocketdieptereductie en meer aanhechtingswinst.

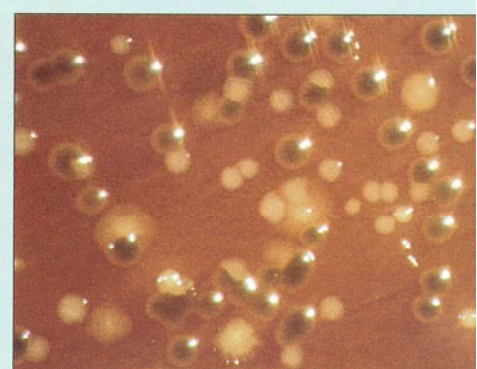
Afb. 1. Close-up van een *A. actinomycetemcomitans*-kolonie op een TSBV-plaat (specifieke kweekbodem voor *A. actinomycetemcomitans*.)



Afb. 2. Close-up van een zwarte *P. intermedia*-kolonie op een bloed-agar plaat.



Afb. 3. Close-up van een groenige *P. gingivalis*-kolonie op een bloed-agar plaat (een non-specifieke kweekbodem).



Hetzelfde geldt voor *Porphyromonas gingivalis*. Inmiddels weten we dat patiënten die met deze bacterie subgingivaal geïnfecteerd zijn, een beter resultaat van de supra- en subgingivale behandeling laten zien als deze therapie wordt ondersteund met antibiotica. In het onderzoek van Edwin Winkel bleek dat in adulte parodontitispatiënten die bij aanvang van de supra- en subgingivale gebitsreiniging *P. gingivalis*-positief waren, er een grotere pocketreductie en meer aanhechtingswinst optrad na het gebruik van antibiotica dan in patiënten die negatief voor dit micro-organisme waren. Voor de dagelijkse praktijk betekent dit dat als er overwogen wordt om antibiotica voor te schrijven, microbiologische diagnostiek bij aanvang van een parodontale behandeling een verantwoord extra diagnosticum is.

Uit de eerder beschreven inventarisatie blijkt dat een klinische situatie waarbij een hoge kans bestaat om een subgingivale infectie met *P. gingivalis* aan te treffen, een röntgenbeeld met vele diepe angulaire defecten is.

Micro-organismen

Door middel van een kweek kan er naast *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* ook gekeken worden naar de aanwezigheid en aantallen van andere micro-organismen. Dit betreft o.a. *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* en *Peptostreptococcus micros*.

~ *Bacteroides forsythus* is een paropathogeen die geassocieerd wordt met progressieve parodontitis met name in patiënten met refractaire parodontitis. Er lijkt een associatie van *B. forsythus* met roken te bestaan. In geval van *B. forsythus* is een monotherapie met metronidazol als ondersteuning van de supra- en subgingivale gebitsreiniging geschikt gebleken.

~ *Prevotella intermedia* lijkt vooral gerelateerd aan het niveau van supragingivale plaquebeheersing. Recent onderzoek van Mady Ann Lie laat zien dat het iets gecompliceerder is. Een kolonie op een kweekbodem die wordt gedetecteerd als *P. intermedia* blijkt bij nader onderzoek te bestaan uit 2 verschillende bacteriën, namelijk *Prevotella*

ANTIBIOTICA ZONDER EEN GOEDE GEBITSREINIGING: MALPRAXIS!

Een goede supra- en subgingivale gebitsreiniging en een adequate zelfzorg van de patiënt zijn essentieel voor een effectieve parodontale behandeling. Daarom dient het subgingivale gebied zo schoon mogelijk te zijn. Bij een zo laag mogelijk aantal subgingivaal aanwezige bacteriën, bestaat de grootste kans dat de concentratie antibiotica in de crevulaire vloeistof ook daadwerkelijk effectief zal zijn.

Het is te overwegen om elementen met een slechte prognose te extraheren alvorens antibiotica te gebruiken. Deze elementen, waarbij subgingivale gebitsreiniging niet zal leiden tot reductie van de pocketdiepte, kunnen een bron voor rekolonisatie van de mondholte betekenen.

Het resultaat van initiële behandeling wisselt per behandelaar. Een handige richtlijn die ons door Jan Egelberg is gegeven op basis van zijn onderzoek is dat een pocket van 8 naar minstens 5 millimeter moet kunnen reduceren. Zeker in die gebieden waarin geen sprake is van wortelgroeven,

furcatieproblemen, of angulaire botdefecten. Uit een meta-analyse van 18 onderzoeken waarin naar het effect van initiële behandeling werd gekeken blijkt dat in pockets van > 6 mm een pocketreductie van 2 mm te verkrijgen moet zijn. Bereik je als behandelaar niet regelmatig dit resultaat, dan lijkt het eerst zaak hier aandacht aan te besteden, eerder dan aan microbiologische diagnostiek en aan het gebruik van antibiotica te denken.

Het is evident dat parodontitis niet is te verhelpen zonder een goede zelfzorg van de patiënt. Het is dan ook niet doelmatig om gebruik te maken van antibiotica in een situatie waarin de supragingivale plaquebeheersing onvoldoende is. Dus een goede mondhygiëne-instructie en -begeleiding is noodzaak. Nu weet iedere behandelaar dat het niveau van mondhygiëne erg wisselend kan zijn. Als ondersteuning van de supragingivale plaquebeheersing is het raadzaam tijdens het innemen van de antibiotica de patiënt 2 weken te laten spoelen met chloorhexidine en bocasan.

nigrescens (Pn) en *Prevotella intermedia* (Pi). Pn lijkt inderdaad gerelateerd aan de mondhygiëne en wordt gezien als een commensaal micro-organisme. Het is waarschijnlijk de 'echte' Pi die de boosdoener is en die vaak subgingivaal bij parodontitis wordt aangetroffen. Helaas zijn er op dit moment geen eenvoudige diagnostische hulpmiddelen om het onderscheid tussen Pi en Pn te maken, iets waar voor de toekomst aan gewerkt moet worden.

De aanwezigheid van *P. intermedia* is in de regel in de praktijk geen aanleiding tot het geven van systemische antibiotica. Wordt *P. intermedia* in de kweek aangetroffen in afwezigheid van *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* en *B. forsythus* dan is het advies op dit moment om bij een dergelijke patiënt de mondhygiëne te optimaliseren. Voor het overige geldt de conventionele parodontale behandeling.

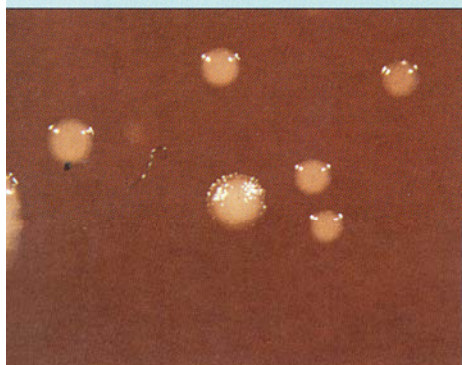
~ In geval van een positieve uitslag van met

name *Fusobacterium nucleatum* en *Peptostreptococcus micros* is er op dit moment geen specifieke behandeling beschreven. Vooralsnog lijkt het erop dat de conventionele behandelingen waarbij gestreefd wordt naar pocketeliminatie op dit moment de beste optie is om de parodontale infectie onder controle te krijgen en de aantallen van deze bacteriën te reduceren.

Huidige visie

Ten aanzien van een gedifferentieerd gebruik van antibiotica geldt momenteel de volgende visie. Zoals is gebleken in het vorige artikel, in NTvM6, is in geval van aanwezigheid van *A. actinomycetemcomitans* een combinatie van amoxicilline (375 mg 3x daags) met metronidazol (250 mg 3x daags) aan te bevelen. Onderzoek heeft laten zien dat na deze kuur de *A. actinomycetemcomitans* voor langere tijd uit de subgingivale plaque zal zijn geëlimineerd.

5. Close-up met in het midden een *B. forsythus*-kolonie op bloed-agar plaat. De kolonies eromheen zijn *A. actinomycetemcomitans*.



Rechts, afb. 6.

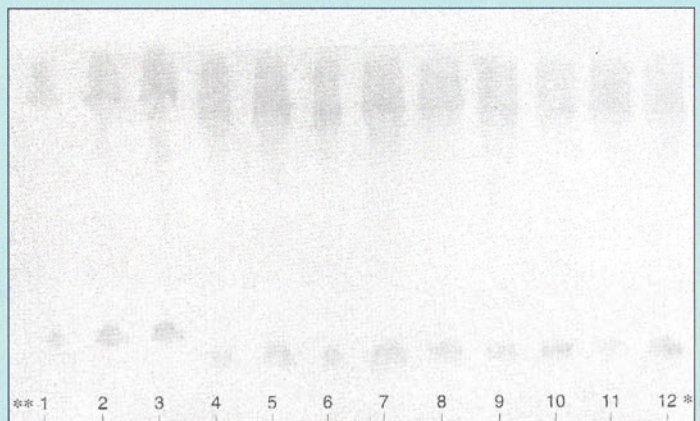
Analyse van kolonies die op een kweekbodem werden geïdentificeerd als *Prevotella intermedia*, waarbij isolaten van *Prevotella intermedia* en *Prevotella nigrescens* worden geïdentificeerd door enzyme-elektroforese.

Lane 1 (links) *P. intermedia* referentiestam.

Lane 2, 3: isolaten van *P. intermedia*.

Lane 4-11: isolaten van *P. nigrescens*.

Lane 12 (rechts): *P. nigrescens* referentiestam.



Ook voor een subgingivale microflora waarin *P. gingivalis* wordt aangetroffen in adulte patiënten met parodontitis is het een overweging om de parodontale behandeling te ondersteunen met antibiotica. Afhankelijk van de ernst van de problemen en andere aanwezige paropathogenen kan gekozen worden voor metronidazol of metronidazol met amoxicilline. Hiermee kan een resultaat van supra- en subgingivale gebitsreiniging bereikt worden dat geen verdere actieve behandeling behoeft. In de regel zal het de noodzaak voor chirurgie reduceren. Onderzoek uit het proefschrift van Edwin Winkel laat zien dat bij refractaire parodontitis een her-initiële behandeling ondersteund met metronidazol (500 mg, 3x daags) een klinische verbetering geeft, vooral als de supragingivale plaquebeheersing optimaal is. Deze visie gerelateerd aan de 'klinische blik', staat schematisch weergegeven in Tabel 1 (volgende pagina). Nogmaals moet worden benadrukt dat in de praktijk de klinische situatie de noodzaak tot microbiologische diagnostiek en antibiotica oproept.

Naast de klinische redenen, zoals die naar voren kwamen uit de eerder beschreven inventarisatie, zijn er nog 2 redenen om te kweken. Situaties waar de ervaring heeft geleerd dat conventionele behandel mogelijkheden te kort kunnen schieten:

1) 'Rug tegen de muur'-patiënt. De patiënt waar al dusdanig veel afbraak is dat men

het maximum uit de supra- en subgingivale behandeling wil halen. Dit zijn gevallen waar chirurgie geen optie meer is, bijvoorbeeld omdat er al te veel alveolair bot is verdwenen. Zeker een situatie om al bij aanvang van de parodontale behandeling microbiologisch onderzoek te doen.

2) Refractaire parodontitispatiënt. De groep patiënten bij wie alle voorafgaande therapie niet heeft geleid tot een stabiele parodontale situatie; een 'behandelaarsnachtsmerrie'. Dit is een reden om een specifieke infectie uit te sluiten en een overwogen keuze te maken voor het eventuele gebruik van antibiotica.

Antibioticumgebruik zonder voorafgaande microbiologische diagnostiek kent 2 duidelijke indicaties:

- 1) De patiënt met necrotiserende gingivitis, die binnenkomt met ernstige acute klachten die meestal leiden of hebben geleid tot een snel verlies van gingiva, parodontale aanhechting en bot. Metronidazol gecombineerd met antibacteriële spoelmiddelen - chloorhexidine in combinatie met bocasan - is hier een adequate therapie gebleken om snel verlichting van de klachten te geven en om verdere progressie te voorkomen. Dit dient dan wel op korte termijn gevolgd te worden door een professionele gebitsreiniging.
- 2) Een patiënt met een acuut parodontaal abces waarbij in korte tijd veel parodontale

aanhechting en bot verloren is gegaan en het gevaar dreigt dat dit element door deze ontsteking verloren gaat. De ervaring leert dat na pusafvoer, amoxicilline het acute aspect van de ontsteking kan reduceren, waarna er herstel plaats kan vinden van bot en ligament. Na 4 tot 6 weken moet het subgingivale gebied dan grondig gereinigd worden om problemen voor de toekomst te voorkomen. Let wel: het gaat hier dus om lokale problemen en niet om een gegeneraliseerde ontsteking.

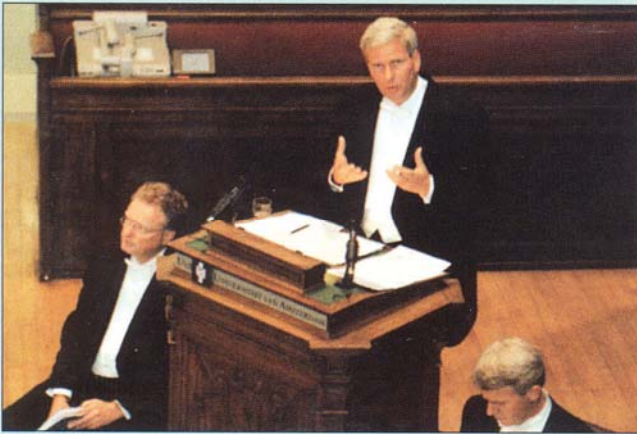
Afweer

Als er geen *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* of *B. forsythus* aanwezig is, wat dan? Het is mogelijk dat er sprake is van ernstige parodontale afbraak zonder dat er *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* of *B. forsythus* aangetoond kunnen worden. In deze patiënten speelt een verminderde afweer wellicht een prominente rol.

Een parodontale infectie ontstaat namelijk door een verstoord evenwicht tussen de aanval van bacteriën en de afweer van het lichaam. In veel gevallen zal een grondige subgingivale reiniging, reductie van de pocketdiepte (een verzamelplaats van bacteriën) en een goede supragingivale plaquebeheersing de balans in het voordeel van de lichaamsafweer doen uitslaan. We hebben echter bijvoorbeeld uit het Indonesië-onderzoek geleerd dat de aanwezigheid van *A. actinomyce-*

TABEL 1 SCHEMATISCHE WEERGAVE VAN DE RELATIE TUSSEN KLINIEK, KWEEKUITSLAG EN EVENTUELE ANTIBIOTICA (+ = aanwezigheid van <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> of <i>B. forsythus</i> ; - = afwezigheid)		
Klinische indicatie voor microbiologisch onderzoek	Kweekuitslag voor Aa, Pg, Bf	Eventueel toe te passen soort antibiotica
Bij intake		
Jonge patiënten 15-25	+/-	metronidazol + amoxicilline
25-35	+	kuur op basis van kweekuitslag
Gelokaliseerde afbraak	+	kuur op basis van kweekuitslag
'Rug tegen de muur'-patiënt	+/-	metronidazol + amoxicilline
Angulaire afbraak	+	kuur op basis van kweekuitslag
Na initiële fase		
Patiënt die onvoldoende heeft gereageerd op supra- en subgingivale gebitsreiniging	+	kuur op basis van kweekuitslag
Tijdens nazorg		
Patiënt met een persisterende parodontale infectie, waarbij geen stabiele situatie bereikt wordt na alles gedaan te hebben	+/-	metronidazol + amoxicilline
Klinische indicaties voor het gebruik van antibiotica - 'blind' gegeven zonder microbiologisch onderzoek		
Bij intake		
Necrotiserende gingivitis		metronidazol-kuur (op korte termijn gevolgd door gebitsreiniging)
Acuut parodontaal abces		amoxicilline (na afvloeien van de pus)

TABEL 2 BEHANDELINGSRICHTLIJN
Al met al is, in zijn algemeenheid, op basis van het bovenstaande, dus de meest wenselijke volgorde om eerst de supra- en subgingivale gebitsreiniging uit te voeren. Zo kan het behandelresultaat en de zelfzorg van de patiënt geëvalueerd worden. Mocht op basis van eerdergenoemde klinische gronden besloten worden om de verdere behandeling te ondersteunen met antibiotica, met als doel 'infectiecontrole', vertaalt zich dat met de huidige wetenschappelijke en 'empirische' kennis in de volgende richtlijn:
<ul style="list-style-type: none"> - microbiologische diagnostiek - goede mondhygiëne - goede subgingivale reiniging (opnieuw) - direct na afronding van de supra- en subgingivale gebitsreiniging starten met 1 week antibioticumgebruik, bij voorkeur 3-maal daags innemen, met tussenpozen van 8 uur. - tijdens de kuur en 1 week aansluitend spoelen met bocasan en chloorhexidine



Op 23 maart promoveerde E. Winkel aan de Universiteit van Amsterdam met het proefschrift 'Systemic antibiotic therapy in periodontics'. Voor bijgaand artikel is ook gebruik gemaakt van resultaten uit het promotie-onderzoek van Winkel.

(Foto: Marcel Israëls, Amsterdam)

temcomitans de balans toch in het voordeel van de aanval kan doen laten gaan. Een reden om het lichaam een handje te helpen en door antimicrobiële bestrijding van deze bacterie de lichaamsafweer weer de overhand te geven.

Stel nu dat er een klinische aanleiding bestaat om te kweken en de kweekuitslag geen van de eerdergenoemde bacteriën als positieve uitslag geeft. Dan kan op grond van de huidige kennis gezegd worden dat dit geen reden biedt om specifiek tegen bepaalde micro-organismen gericht antibiotica voor te schrijven. Met de kennis van nu kan gezegd worden dat het waarschijnlijk een patiënt is waarvan de afweer dusdanig verstoord is, dat zelfs bij af-

wezigheid van onze 'suspecte paropathogene micro-organismen' er toch problemen bestaan.

Bij een dergelijke infectie kunnen we op dit moment niets anders doen dan de aanval te minimaliseren, kortom primair de mondhygiëne optimaliseren. Systemische antibiotica zijn in deze patiënten niet een eerste optie. Mocht de behandelaar daar toch toe besluiten, dan dient deze zich te realiseren dat dit effect tijdelijk zal zijn omdat er aan de werkelijk oorzaak niets wordt gedaan, namelijk de verstoorde afweer. De kweekuitslag helpt daarmee bij de verwachting die men kan hebben van het behandelresultaat met antibiotica. Bij deze patiënt zal dit op langere termijn hoogstwaarschijnlijk minder gunstig zijn

dan als er specifiek aan de aanvalskant van het parodontale probleem had kunnen worden ingegrepen. Nuttig voor een behandelaar om te weten dus.

Tot slot

Ter afsluiting van dit artikel de eindconclusie uit het proefschrift van Edwin Winkel: 'De resultaten van het in dit proefschrift gepresenteerde onderzoek suggereren dat, wanneer het gebruik van systemische antibiotica wordt overwogen bij de parodontale behandeling, onderzoek naar de samenstelling van de microflora de behandelaar kan ondersteunen in de keuze van het wel of niet voorschrijven van antibiotica. Op deze manier wordt weloverwogen gebruik gemaakt van systemische antimicrobiële therapieën bij de behandeling van parodontitis, waardoor uiteindelijk de kans op resistentie-ontwikkeling bij bacteriën zal verminderen.'

* Dr. A.J. van Winkelhoff is als microbioloog verbonden aan het ACTA.

** Dr. G.A. van der Weijden praktiseert als tandarts-parodontoloog in de Praktijk voor Parodontologie Utrecht.

Dit artikel is met toestemming van de auteurs en redactie overgenomen uit het Nederlands Tandartsenblad, 2000(55);7:300-305.

EasyDent combi-cleaner

De combi-cleaner die meerdere maten in één Interdental Cleaner combineert.

De **EasyDent** combi-cleaner is ideaal voor het reinigen van grotere en kleinere ruimtes tussen de tanden, kiezen en onder bruggen. De **EasyDent** combi-cleaner is met name geschikt voor gebruikers van verschillende maten ragers en voor dragers van orthodontische apparatuur omdat hij meerdere maten in één combineert.

De **EasyDent** combi-cleaner is verkrijgbaar in twee maten:

Type A 2,5 tot 5 mm, **Type B** 3,1 tot 8 mm.

De met **Triclosan gecoate** nylon filamenten zorgen voor een optimale hygiëne. De draad is voorzien van een stevige kunststof coating voor een aangenaam gebruik

Tel. 0164 - 241 507
www.lactona.nl

LACTONA
dental basics