



Kémiai plakk kontrol és antibiotikumok

HORVÁTH ATTILA
egyetemi adjunktus

Semmelweis Egyetem, Parodontológiai Klinika, Budapest
Periodontology Unit, UCL Eastman Dental Institute, London
Evident Pro paro-implant magánrendelő, Budapest

attila.horvath.dr@hotmail.com

Patológia

PARODONTÁLIS BETEGSÉGEK közé tartozik a parodoncium mindenféle elváltozása, de a mindennapi gyakorlatban ezt a terminológiát leginkább a fogágy gyulladásos (plakk okozta) megbetegedéseire használjuk.

INFEKCIÓ -GYULLADÁS

Etiológia

DENTÁLIS PLAKK az elsődleges oka minden parodontális gyulladásnak!

Következésképp a prevenció és a terápia a **plakk eltávolításán** alapul.



A bakteriális flóra különbözősége

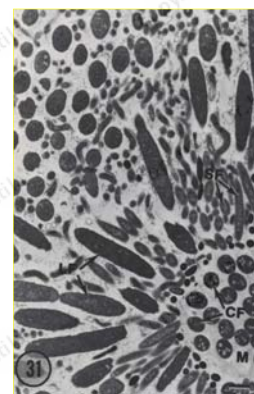
egészséges	caries	gingivitis	parodontitis
Gr +	S. mutans	Gr- fakultatív anaerob	Gr- obligát anaerob
coccusok	S. sobrinus	Actinobacillus	capnophil bacilli
S. salivaris	Veillonella	Capnocytophaga	Actinobacillus
S. mitis	Lactobacillus sp.	Eikenella	actinomycetemcomitans
A. naeslundii	...	A. israelii	Porphyromonas gingivalis
Neisseria	...	A. viscosus	Prevotella intermedia / nigrescens
Veillonella	...	Bacteroides gingivalis	Bacteroides forsythus
Haemophilus	...	Treponema spp	Peptostreptococcus micros
B. melaninogenicus	...	...	Fusobacterium nucleatum
B. intermedius	...	...	Campylobacter (Wolinella) rectus
Fusobacterium	...	...	Capnocytophaga
Eubacterium	...	...	Eikenella corrodens
Bifidobacterium	...	...	Spirochetes

Biofilm bakteriális mátrixba ágyazott baktérium kolónia, ahol a baktériumok **egymáshoz** és a felszínekhez specifikus módon **kötődnek**.

A **biofilm specifikus struktúrát** mutat, benne csatornák vannak, amelyek a táplálékot a mélybe szállítják, primitív mikrocirkulációs rendszert alkotva.

Az alkotó baktérium törzsek nem véletlenszerűen helyezkednek el, hanem **térben és funkcióban meghatározott helyük** van a bakteriális „társadalomban”.

(Costerton et al. 1995).



Planktonikus forma vs. biofilm

– Bakteriális biofilm:

- AB-ra rezisztens törzsek is jelen lehetnek (β -laktamáz) amelyek védik a beljebb lévőket
- Extracelluláris mátrix képzése: diffúziós nehézségek
- A biofilm mélyén a baktériumoknak csökkent az anyagcseréje, szaporodása (csökk. sejtfalszintézis): mely az AB fő támadáspontjai
- Felszíni töltésük van



Általában a baktériumok antibiotikum érzékenységét, azaz a szer **minimál inhibíciós koncentrációját (MIC)** diszpergált (planktonikus) baktériumokon határozzák meg.

Több vizsgálat igazolta, hogy a **biofilmben** szervült baktériumok MIC értéke **100-1000-szer nagyobb** lehet, mint a planktonikus bakteriális érték.

* (Stewart & Costerton 2001, Johnson et al. 2002).

Prof. Gera I.

Parodontitis – speciális közeg

- A parodontális tasak, elhelyezkedéséből adódóan, nehezen hozzáférhető terület:
 - vérkeringéstől elzárt terület, nehezen hozzáférhető a szervezet immunrendszere számára
 - az AB-ok megoszlása eltérő a különböző szervekben, szövetekben, testnedvekben:
 - Pl.: sulcusváladék
 - megfelelő koncentrációban elegendő ideig kell jelen lennie

Parodontális kezelés



Mechanikai plakk-kontroll

- Egyéni plakk kontroll (OH)
- Professzionális plakk kontroll (RSD)

Kémiai plakk-kontroll

Csökkent ellenálló képességű egyéneknek a legaprólékosabb fogmosás sem ad kellő eredményt.

A mechanikai fogtisztítás mozgásszervi rendellenességekben szenvedőkön vagy mentálisan retardáltakon pedig egyenesen objektív akadályokba ütközik.

Műtét utáni tisztításkor, ha a fogmosás tilos

attila.horvath.dr@hotmail.com

A parodontális kemoterápia-kemoprofilaxis

antiszeptikumok
antibiotikumok

Az antiszeptikumok elsősorban a plakk baktériumok supragingivális kolonizálódását gátolják. Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak.

Prof. Gera I.

kemoprofilaxis

célja a szájüreg bakteriális ökológiai egyensúlyának fenntartása, a nagytömegű baktériumok elszaporodásának megakadályozása.

kemoterápia

célja a subgingivális tasak ill. a bakteriális invázióknak áldozatul esett parodontális szövetek gyógyítása.

Prof. Gera I.

Parodontális kemoprofilaxis



Kémiai plakk kontroll

Bármilyen antiszeptikus szájöblítő hatékonysága függ:

- a szer baktericid hatásától
- az érett biofilmen keresztül történő diffúziós képességétől

Fogkrém

Pocket irrigation agents- Tasak

Szájöblítő



Prof. Gera I.

Az ideális plakk-ellenes kémiai vagy biológiai szerrel szembeni követelmények

- gátolja tartósan a baktériumok megtapadását,
- biztosan jusson el
- legyen szubsztantív hatású
- ne borítsa fel a normál szájlóra ökológiai egyensúlyát
- nem lehet sem kumulatív sem krónikus irritatív hatása

Kémiai csoport	Termék	Hatás	Kiszerezés
Bisbiguanid	Chlorhexidine	Antibakterialis	Szájvíz, zselé, spray
Quaterner ammónium	Cetylpyrimidinum chlorid	Antibakterialis	Szájvíz
Fenol és esszenciális olajok	Thymol, menthol, eukaliptus olaj Triclosan	Antibakterialis Gyulladásgátló	Szájvíz fogkrém
Fém ionok	Ón, zink, stroncium kalcium	Antibakterialis	Szájvíz fogkrém
Halogének	Na fluorid, ón fluorid, amino fluorid, jodidok	Antibakterialis	Szájvíz fogkrém
Aminalkoholok	Delmopinol	Biofilm képződés gátlása	Nincs forgalomban
Aktív oxigén	Hidrogénperoxid, Nátriumperborát	Antibakterialis	Szájvíz, fogfehérítés
Növényi alkaloide	Sanguinarin	Antibakterialis	Szájvíz fogkrém
Enzimek	Glukoz oxidáz	Antibakterialis	Fogkrém

Prof. Gera I.

Bisbiguanid származékok

a második generációs kemoprofilaktikumok családjába tartoznak.

- **Chlorhexidin** 1,6-di-4-klór-fenil-diguanidhexan.
- 0,2%, 0,15, % 0,05 % -os szájöblítő Corsodyl, chlorhexamed
- 1%-os zselé Corsodyl
- **Alexidin** etil-hexil-bisbiguanidin-dihidroklorid
- a Chlorhexidin-hez szerkezetileg hasonló,
- lokálisan kevésbé irritatív szer,
- nem tartalmaz cancerogen fenil csoportot.

Bisbiguanid származékok

a második generációs kemoprofilaktikumok családjába tartoznak.

- **Chlorhexidin**
- széles spektrumú antiszeptikum,
- hat a Gram negatív, a Gram-pozitív mikroorganizmusokra
- gombaellenes hatás
- csökkent a szájüreg össz-fakultatív, anaerob és *Streptococcus mutans* száma,
- javultak a plakk- és gingivális indexértékek.
- A vegyület kötődik a fogfelszínhez, a nyálkahártyához a hidroxipatit kristályokhoz, a szerzett dentális pelliculához
- ebből a kötődésből a hatékony molekula csak lassan szabadul fel.
- Egyszeri öblítés után közel 30% kötődik az orális képletekhez és viszonylag hosszú ideig, 10-12 óráig biztosít megfelelő gátló koncentrációt a szájüregben belül
- Így elegendő naponta két alkalommal Chlorhexidin oldattal öblíteni.

Kemoprofilaxis



Kémiai plakk kontroll

A chlorhexidin hatása az érett biofilmenre

A *chlorhexidin* a Food and Drug Administration és az American Dental Association (ADA) elfogadta, mint bizonyítottan plakk és gingivitis ellenes szert.

Netuschil, L., Weiger, R., Peiseler, R. & Brann, M. (1995)
Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, meridol and listerine mouthrinses.
European Journal of Oral Science 103, 355–361.

Prof. Gera I.

Kemoprofilaxis

•PLAKK-REDUKCIÓ

- 0,2%-os Chlorhexidine diglukonát - 75-80%-kal
 - Listerin 25%-kal,
 - Sanguinarin 30%-kal
 - Hidrogén-peroxid 30%-kal
- csökkenti a plakk-képződést.

Shani, S., Friedman, M. & Steinberg, D. (2000)

The anticariogenic effect of amine fluorides on *Streptococcus sobrinus* and glucosyltransferase in biofilms. *Caries Research* 34, 260-267.

Prof. Gera I.

ÖSSZEHASONLÍTVA CHX különböző KONCENTRÁCIÓIT



CHX 0,12%

VS



CHX 0,2%

chlorhexidine 0,12 % hasonló hatású ,mint a 0,2 % .

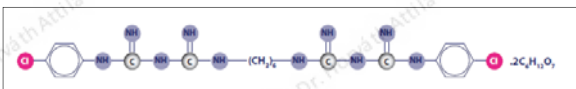
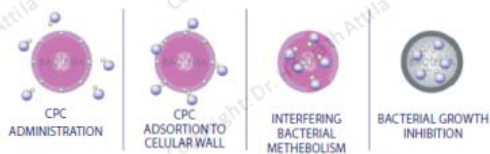
Jang et al. (1982)

OCTOPYRIDINIUM CHLORIDE



Hatásmechanizmus

- 1) A molekula nem poláris része áthatol a bakterium sejtmembránján, ezzel a sejt halálát okozza.
- 2) Gyulladást elősegítő bakteriális mérgező anyagok semlegesítése.



SZERZŐ	IDŐ HÓNAP	ESETSZÁM	ANYAG	PLAKK REDUKCIÓ	GINGIVITIS REDUKCIÓ
Grossman 1989	6	481	CHX 0,12%	49 %	31 %
Grossman 1986	6	380	CHX 0,12%	61 %	39 %
Löe és mts 1976	24	120	CHX 0,2%	45 %	27 %
Lang és mts 1982	6	158	CHX 0,1% CHX 0,2%	16 % 19 %	67 % 80%
Gordon és mts 1985	9	85	Listerine EO	19,5%	23,9%
Lamster és mts 1983	6	145	Listerine EO	22,2%	28,2%
Overholser és mts 1990	6	124	Listerine EO	36,1%	35,9%
Charles és mts 2001	6	316	Listerine EO	56,1%	22,9%
DePaola és mts 1989	6	107	Listerine EO	34%	34%

Triclosan

- magában csak mérsékelt plakk-ellenes hatása van.
- hatását cink sók vagy a metoximetil-malonsav kopolimer fokozzák.
- több klinikai vizsgálat alátámasztja, hogy a triclosan/cink citrat tartalmú fogkrém hatékonyan előzi meg a gingivitist.

Halogének jód és fluorid

- Jód tartalmú a *Betadin*.
- *fluridok*: Jelentősebb direkt plakk-ellenes hatása az ón-fluoridnak és az aminosfluoridoknak van,
- Chlorhexidinnel összehasonlítva ez több nagyságrenddel gyengébb plakk-ellenes hatást mutat.
- Jó hatású az amino-fluorid és ónfluorid tartalmú *Meridol*.

Parodontális Kezelés



Kémiai plakk-kontroll

A kémiai profilaxis nem helyettesíti a mechanikai fogtisztítást

A chlorhexidin vagy esszenciális olajok sem pótolják a rendszeres mechanikai fenntartó kezelést.

Ha a mechanikai fogmosás akadályokba ütközik, vagy hatása átmenetileg elégtelen, ill. kontraindikált, a kémiai plakk kontroll használata javasolt.

attila.horvath.dr@hotmail.com

Parodontális Kezelés



Kémiai plakk-kontroll

- **Csökkent ellenálló képességű egyéneken** a legaprólékosabb fogmosás sem ad kellő eredményt.
- A mechanikai fogtisztítás **mozgásszervi rendellenességekben** szenvedőkön vagy **mentálisan retardáltakon** pedig egyenesen objektív akadályokba ütközik.

attila.horvath.dr@hotmail.com



Parodontális kemoterápia

- kemoterápiás szerek adhatók
- lokálisan
- per os
- parenterálisan

Ideális antibiotikum, mint kemoprofilaktikum

- szelektíven csak a plakk-baktériumokra hat
- nem kell más, szisztémás folyamatban alkalmazni
- nem toxikus
- tartós szedés során nincs kumulatív vagy krónikus irritatív hatása
- nem alakul ki rezisztencia
- nem szenzibilizál
- a szájképletekhez kötődve lokálisan tartós antibakteriális hatást fejt ki

Penicillin származékok

- A parodontális infekciókban csupán az amoxicillin ill. a clavunalt amoxicillin (Augmentin) hatásos.

Amoxicillin

- szélesebb spektrumú félszintetikus penicillin származék
- egyaránt hat Gram - és Gram + baktériumokra is.
- penicillináz, béta-laktamáz termelő baktériumok hatástalanítják
- sikerrel alkalmazható agresszív parodontitisben és refrakter parodontitisben, önmagában vagy metronidazzal kombinálva
- bacterialis endocarditis profilaxis
- 3x500mg TID

Amoxicillin + klavulánsav (Augmentin, Aktil)

- Amoxicillin + acidum clavulanicum penicillináz rezisztens, azaz β -laktámot termel baktériumok ellen is hatásos
- hatásspektruma szélesebb.
- sikerrel alkalmazható agresszív parodontitisben és refrakter parodontitisben magában vagy metronidazzal kombinálva.
- bacterialis endocarditis profilaxis (2 g minden invazív beavatkozás előtt).
- ajánlott terápiás dózisa - 3x 375mg/nap – 3x625mg/nap egy héten keresztül.

Metronidazol (Klion)

- nem valódi antibiotikum
- Nitroimidazol származék, amelyet eredetileg protozoon infekció ellen fejlesztettek ki
- a legtöbb obligát anaerob mikroorganizmusra baktericid hatást fejt ki
- meggátolja a DNS szintézist
- hatásos a legtöbb obligát anaerob periodontopatogén mikroorganizmus ellen is (P. gingivalis, P. intermedia, T. forsythia)
- önmagában nem hatásos A. actinomycetemcomitans és egyéb fakultatív anaerobok ellen
- ilyenkor csak más antibiotikummal együtt, kombinációban adható
- Napi dózisa 2x250 mg, 3x250mg

Clindamycin (Dalacin C)

- hatékony a legtöbb anaerob periodontopatogen baktérium ellen
- A csontszövetben koncentrálik,
- a parodontális szövetekben a szérumkoncentrációt jóval meghaladó mennyiségben halmozódik fel
- erős gastrointestinalis mellékhatása van- előfordulhat pseudomembranosus colitis

Ciprofloxamin (Ciprobay)

- az összes *A. actinomycetemcomitans* törzs érzékeny
- mivel gátolja az *A. actinomycetemcomitans* szaporodását, de lényegében hatástalan az egészséges parodontium normál flóráját képező Streptococcus törzsekre, ezért jó eredménnyel alkalmazható a normál parodontális bakteriális ökológia helyreállításában
- Napi dózisa 2x 250-500 mg

Sikeresebb-e a nem sebészeti mechanikus tisztítás szisztémás antibiotikus kiegészítéssel?

- Jobb eredmények
 - PPD csökkenés
 - Klinikai tapadásnyeresség
 - További tapadásveszteség valószínűségének csökkenése

Herrera J, Bani A, Supan B, Needleman P, Roldan B. 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 (Suppl 3): 126-132, discussion 160-132.

Hefflinger J, Gorenzky B, Bussell J. C. Systemic antibiotic periodontal therapy: A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 116-181.

Hatóanyag	Vizsgált paraméter	Átlagos értéke	95%-os konfidencia intervallum
Spiramycin	PPD csökkenés	0.41 mm	0.08-0.73
Amoxicillin / metronidazole	Klinikai tapadásnyeresség	0.45 mm	0.19-0.71

Herrera J, Bani A, Supan B, Needleman P, Roldan B. 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 (Suppl 3): 126-132, discussion 160-132.

Krónikus és agresszív parodontitis – kell-e mindkét esetben antibiotikus kiegészítés?

• A különbség mind a krónikus, mind az agresszív formákban szignifikáns, de klinikailag nem jelentős.

Teljes száj analízis	Átlagos különbség	95%-os konfidencia intervallum
<i>Krónikus parodontitis</i>		
PPD csökkenés	0.43 mm	0.24-0.63
Klinikai tapadásnyeresség	0.21 mm	0.02-0.4
<i>Agresszív parodontitis</i>		
PPD csökkenés	0.58 mm	0.39-0.77
Klinikai tapadásnyeresség	0.42 mm	0.23-0.61

Zylastera J, Gatto R, Petrucci A, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin / metronidazole as adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2012; 10: 1267-1269.

Zylastera J, Petrucci A, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin / metronidazole as adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2012; 83: 731-743.

Milyen esetben érhető el optimális hatás. mikor és mennyit?

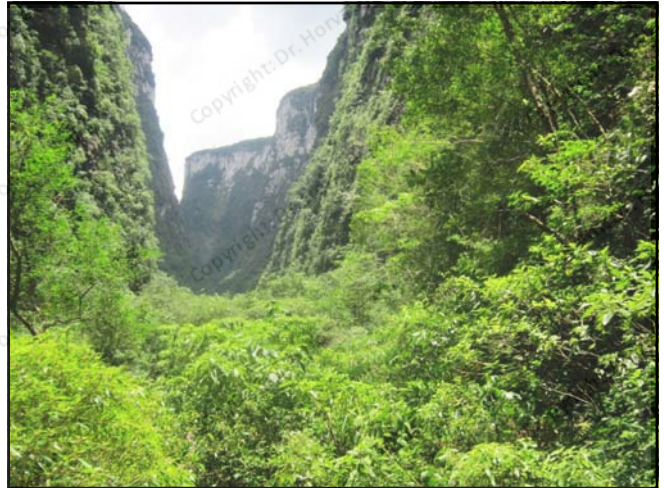
- Lehetséges indikáció -
 - A.a. – penetrál a tasak hátmján keresztül nehéz mechanikus úton eliminálni » refrakter esetek
 - Agresszív parodontitis
 - Krónikus parodontitis >6 mm átlagos kiindulási tasakmélységgel
- A beavatkozást követően 7-14 napig
- 3 x 250-500 mg amoxicillin + 3 x 250-400 mg metronidazol / nap
- A mellékhatások, antibiotikum rezisztencia, allergiák gyakori kialakulása miatt egyéni elbírálás alapján adjuk!!!

MELLÉKHATÁSOK

- Allergia
- AB rezisztencia növekedése (túl sűrű használat, alacsonyabb dózis, kevesebb ideig, mint ahogy szükséges; páciens együttműködése)
- a normál flóra elnyomása – patogén baktériumok számának emelkedése (a biológiai egyensúly összeomlása): Clostridium difficile – pseudomembranosus colitis meghosszabbított clindamycin terápia után
- nem bakteriális mikrobák túlszaporodása – pl.: Candida albicans
- direkt toxicitás (pl.: túladagolás)

AZ ANTIBIOTIKUS KEZELÉS ÁLTALÁNOS IRÁNYELVEI A PARODONTOLÓGIÁBAN

- pontos parodontális diagnózis
- csak aktív folyamatban adjuk
- az antibiotikus kezelés soha nem monoterápia
- a szisztémás antibiotikus kezelés kiegészíthető lokális tasak kemoterápiával is (Chlorhexidine, Betadine, Tetracyclin stb.)
- antibiotikum adható parodontális műtét előtt, és a kúra tarthat postoperatíven egy hétig.
- javíthatja a sebgyógyulást, kiváltképpen regeneratív műtétek esetén



lokális antibiotikumok, antiszeptikumok alkalmazása

- Sikeresebb-e a mechanikus tisztítás lokális antibiotikus kiegészítéssel?

Először a '70-es években alkalmazták gélek, chipek formájában

Leggyakoribb ágensek:

- Minocycline
- CHX
- Tetracycline
- Doxycycline
- Metronidazole

Lokálisan magas koncentráció



Rövid hatástartam

• Hanes J.J., Jurevic J.P. Local anti-infective therapy: pharmacological agents. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 79-98.

• Bonito A.B., Lux J., Fokk M. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *J Periodontol* 2005; 76: 122-1236

Dr. Hulik E.

lokális antibiotikus-antibakteriális tasak kezelés

A szisztémás antibiotikus kezelésnek komoly mellékhatásai lehetnek.

Sokszor még igen magas dózisok mellett sem érhető el a minimális gátló koncentráció a sulcusban.

lokális AB-ok

1. Minociklin mikrogyöngyök – Arestin felszívódó polymer gyöngyök



2. Doxiciklin: 2 fecskendőes kivitel - Atridox



lokális AB-ok

3. Metronidazol gél - Elyzol

25% metronidazol egy speciális gélben alkalmazása nehéz tasakba fecskendezve viszkozitása nő, „megszilárdul”



4. Tetraciklin + nem felszívódó kopolimer – Alza
Nincs bizonyított előnyös hatásuk, nem alkalmazzuk őket.

5. CHX chip – Periochip

zselatin lapka (felszívódik) + 2,5mg CHX
igéretes eredmények
drága



Hanes J.J. & Jurevic J.P. (2003). Local anti-infective therapy: pharmacological agents. A systematic review. *Annals of Periodontology* 8: 79-98.
Bonito A.B., Lux J. & Fokk M. (2005). Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *Journal of Periodontology* 76: 1227-1236.

lokális antiszeptikumok a tasakban

- Corsodyl gél 1-5%.
- Periochips 2,5 mg chlorhexidin incorporated into hydrolyzed gelatin –pellets (chips)
- In deep pockets can sustain 100ug/ml concentration in crevicular fluid



Tasaköblítés/antiszeptikumokkal

Cél: a biofilm szuppressálása

- Antisepticumok: povidone-iodine, hígított nátrium hipoklorid & klórhexidin glukonát (tasak öblítése a fogköltávolítás után)
- További parodontális patogén- és szondázási mélység csökkenés (kézi gyökértisztítás mellett) - *Rams & Glantz, Periodontol 2000, 1996, 10: 139-159*
- **Nincs további előny** (*Ganz & Teughels, J Clin Periodontol, 2008, 35: 3-7*).

Full-mouth disinfection

1) '90-es, Szakaszos gyökérfelszín tisztítás (1 to 2 hét)

2) Full-mouth disinfection (FMD) az újrafertőzés megakadályozására (<24 h) (*Quirynen et al, J Dent Res, 1996, 74:1459-1467*)

3) Full-mouth debridement antiszeptikumok használata nélkül

Konklúzió: Bármely megközelítés hasonló eredményt hoz

(*Fluckhard et al, J Clin Periodontol, 2008, 35: 591-604; Jung et al, J Clin Periodontol, 2008, 35:8-21*)

A siker kulcsa

- alapos mechanikus tisztítás
- jó egyéni szájhigiéné
- megfelelő fenntartó kezelés
- Kemoprofilaxis (CHX öbl) kizárólag kiegészítésként, szükségesetén, max. 2-3 hétig
- a kiegészítő szisztémás antibiotikus kezelés (Klion+Amox) jobb eredményeket hozhat **megfelelő indikáció** mellett

