

# DENTALIS PLAKK MINT BIOFILM

## A KÉMIAI PLAKK KONTROLL LEHETŐSÉGEI



*DR. GERA ISTVÁN SE PARODONTOLOGIAI KLINIKA*

# DENTALIS PLAKK: A BAKTERILAIS BIOFILM ÉS A „KÖZÖSSÉGI BAKTERIÁLIS ÉLET „ BIOLOGIAI JELENTŐSÉGE

- A természetben a legtöbb baktérium felszínekhez tapad és mátrixba beágyazott biofilmet alkot
- A biofilm nagyon jól szerveződött és legtöbbször jól együttműködő bakteriális kolóniákból épül fel
- A biofilm bakteriológiai tulajdonsága nem azonos az őket alkotó mikroorganizmusok egyszerű összegezésével



**Az egészséges állapot fenntartása a bakteriális hatások és a szervezet normál védekező mechanizmusainak egyensúlyától függ.**



**Betegség akkor alakulhat ki ha a baktériumok és a szervezet közötti egyensúly felborul, amely vagy a bakteriális hatások erősödése vagy a szervezeti védekező mechanizmusok gyengülése révén következhet be.**

(Socransky et al. 1998).



## A PARODONTITIS POLYMICROBIALIS INFECTIO

A JÓTÉKONY VAGY KÖZÖNBÖS HATÁSÚ NORMÁL  
FLÓRA ÉS A PARODONTOPATOGEN  
BAKTÉRIUMOK EGYÜTTESE KULCSFONTOSÁGÚ  
SZEREPET JÁTSZIK A FOGÁGYBETEGSÉG  
PATOGENEZISÉBEN



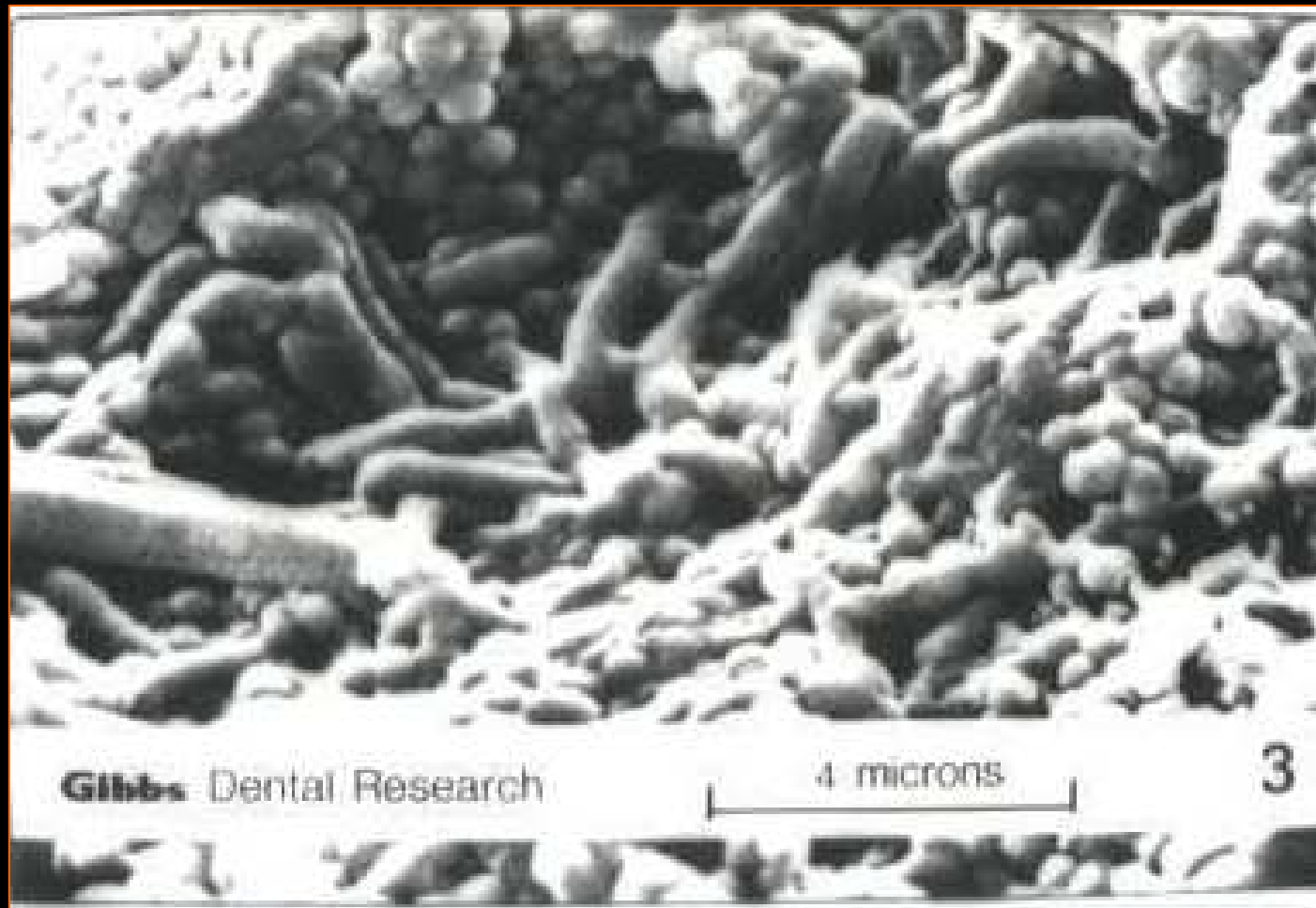


## A BIOFILM KOMPLEXITÁSA AZ EGYES BAKTÉRIUMOK NAGYON SOK TULAJDONSÁGÁT MEGHATÁROZZA

- Motilitás
- Táplálék szükséglet
- Melléktermékek szekréciónja
- Letapadás

A biofilm képződése sokkal ellenállóbbá teszi a mikroorganizmusokat hogy szaporodjanak a plakkban.

**A legtöbb, parodontitisben pathogénnek tartott baktérium megtalálható parodontálisan egészséges egyén szájüregében is**



**A legtöbb baktérium, amely valamilyen szerepet játszhat a parodontitisben megtalálható egészséges egyén szájában is.**

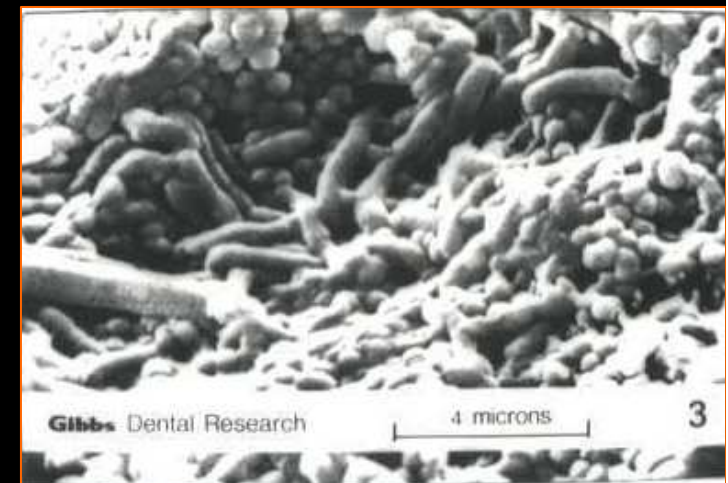




## BACTERIALIS BIOFILM

„BARÁTSÁGOS” NORMÁL FLÓRA TAGJAIBÓL ÉS  
„ELLENSÉGES” PARODONTOPATOGEN  
BAKTÉRIUMOKBÓL ÁLL.

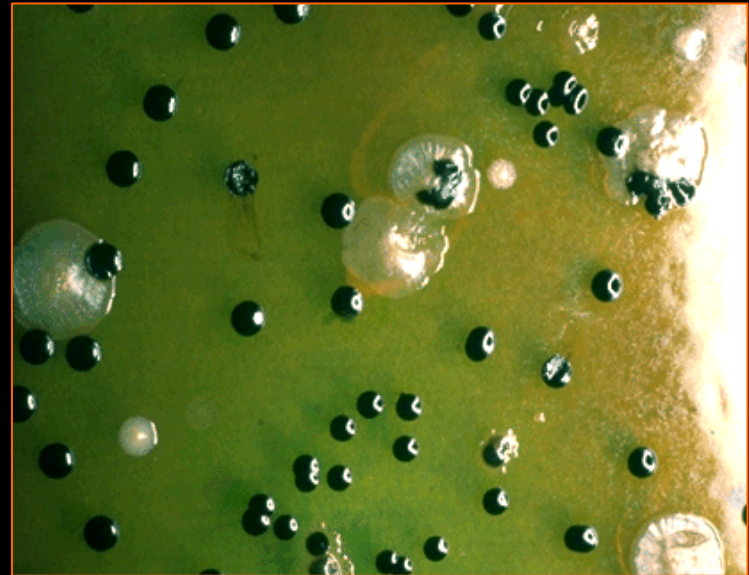
A FOGÁGYBETEGSÉG  
MANIFESZTÁCIÓJA ÉS A  
SZÖVETPUSZTULÁS MÉRTÉKE ATTÓL  
FÜGG, HOGY A SZERVEZET MILYEN  
MÉRTÉKBEN ÉRZÉKENY A  
BAKTÉRIUMOK VIRULENCIA  
FAKTORAIRA



## Milyen komplex a dentális biofilm?

**200 > 300 > 400 > 500 tenyészthető törzs ill. klón**

A beteg területekről meghatározott komplex bakteriális konzorcium mutatható ki köztük sok, ma még nem klasszifikálható törzs, amely in vitro nem tenyészthető és amely elsősorban a tasak mélyének baktériumflóráját alkotja.



A bakteriális „Complexek” vagy egészséges vagy beteg területtel asszociálódnak (Socransky et al. 1998, Socransky & Haffajee 2002).

Bizonyos baktériumok korai kolonizálók

Mások, elsősorban az un. "red complex" tagjai >

- *Porphyromonas gingivalis*,
- *T. denticola*,
- *Tannerella forsythensis*

többnyire aktív parodontitissel asszociálódnak és többnyire nem fordulnak elő az un. "orange complex," tagokkal együtt. (Socransky et al. 1998, Socransky & Haffajee 2002).

LEHET TELJES „BÉKÉS EGYMÁSMELLETT  
ÉLÉS” A BIOFILM BAKTÉRIUMAI ÉS A  
SZERVEZET KÖZÖTT -

NINCS LÁTHATÓ JELE GYULLADÁSNAK

VAGY

MANIFESZT GYULLADÁS



## **NORMÁL BAKTERIÁLIS FLÓRA**

**SIMBIOTA - SIMBIOZIS – KÉT  
KÜLÖNBÖZŐ SZERVEZETEK KÖZÖTTI  
OLYAN EGYÜTTÉLÉST JELENT, AMELYBEN  
AZ EGYIK A MÁSIKTÓL TÁPANYAGOT VESZ  
FEL ANÉLKÜL, HOGY A MÁSIK  
MEGBETEGEDNE VAGY VÁLTOZÁST  
SZENVEDNE**

**A SIMBIOZISBAN ÉLŐ BAKTÉRIUM LEHET  
PATOGEN IS MÁS HELYEN, CSAK ÉPPEN AZ  
ADOTT HELYEN KÖZÖNBÖS A HATÁSA**

**ILYEN NAGYON SOK ORALIS VAGY  
BÉLBAKTÉRIUM**

# A PARODONTOPATOGÉN BAKTÉRIUMOK A SZÁJÜREGBEN

A PARODONTITIST NEM EGYETLEN BAKTÉRIUM TÖRZS FERTŐZÉSE

A KOCH'S PUSTULATUMOT SOKRANSKY'S MÓDOSÍTOTTA

(Sokransky 1992)

- A BAKTÉRIUMNAK NAGY SZÁMBAN JELEN KELL LENNIA A PARODONTÁLIS SZÖVETEK KÖZELÉBEN
- A BAKTÉRIUM NEM FORDUL ELŐ, VAGY CSAK CSEKÉLY SZÁMBAN EGÉSZSÉGES PARODONTÁLIS SZÖVET KÖRNYEZETÉBEN
- MAGAS ANTITEST TITER MUTTAHATÓ KI ELLENE
- A BAKTÉRIUM NAGY SZÁMBAN HORDOZ VIRULENCI FAKTOROKAT
- ÁLLATKISÉRLETEKBEN A BAKTÉRIUM PARODONTÁLIS GYULLADÁST KÉPES KIVÁLTANI
- A BAKTÉRIUMOK TÖKÉLETES KIÍRTÁS UTÁN A FOLYAMAT JAVUL
- A BAKTÉRIUM VIRULENS KLONJA VAN JELEN
- A SZERVEZET FOGÉKONY A BAKTÉRIUMMAL SZEMBEN

## **A NORMÁL SIMBIOTA FLÓRA HOGYAN JÁRUL HOZZÁ AZ EGÉSZSÉGES PARODONTIUMHOZ?**

### **A BÉLBEN A NORMÁL SALMONELLA FLÓRA ELNYOMJA A LOKÁLIS CYTOKIN TERMELÉST**

- A SZÁJÜREGBEN A NORMÁL FLÓRA MEGAKADÁLYOZHATJA, HOGY AZ IMMUN RENDSZER AKTIVIZÁLÓDJON
- A SIMBIOTA KÉPES IMMUNREGULÁLÓ VAGY ANTIINFLAMMATORIKUS CYTOKIN TERMELÉST KIVÁLTANI (TGF, IL-10)
- A LAGNAGYOBBS KÜLÖNBSÉG SIMBIOTA ÉS PATOGÉN MIKROORGANIZMUS KÖZÖTT, HOGY AZ EGYIK IMMUN TOLERANCIÁT, MÍG A MÁSIK GYULLADÁST VÁLT KI
- A SIMBIOTA BAKTERIÁLIS ANTIGÉNJÉT COSTIMULÁCIÓ NÉLKÜL PREZENTÁLJA A DENDRITICUS SEJTEKNEK (MONOCYTA, B SEJT, LANGENHANS SEJTEK)

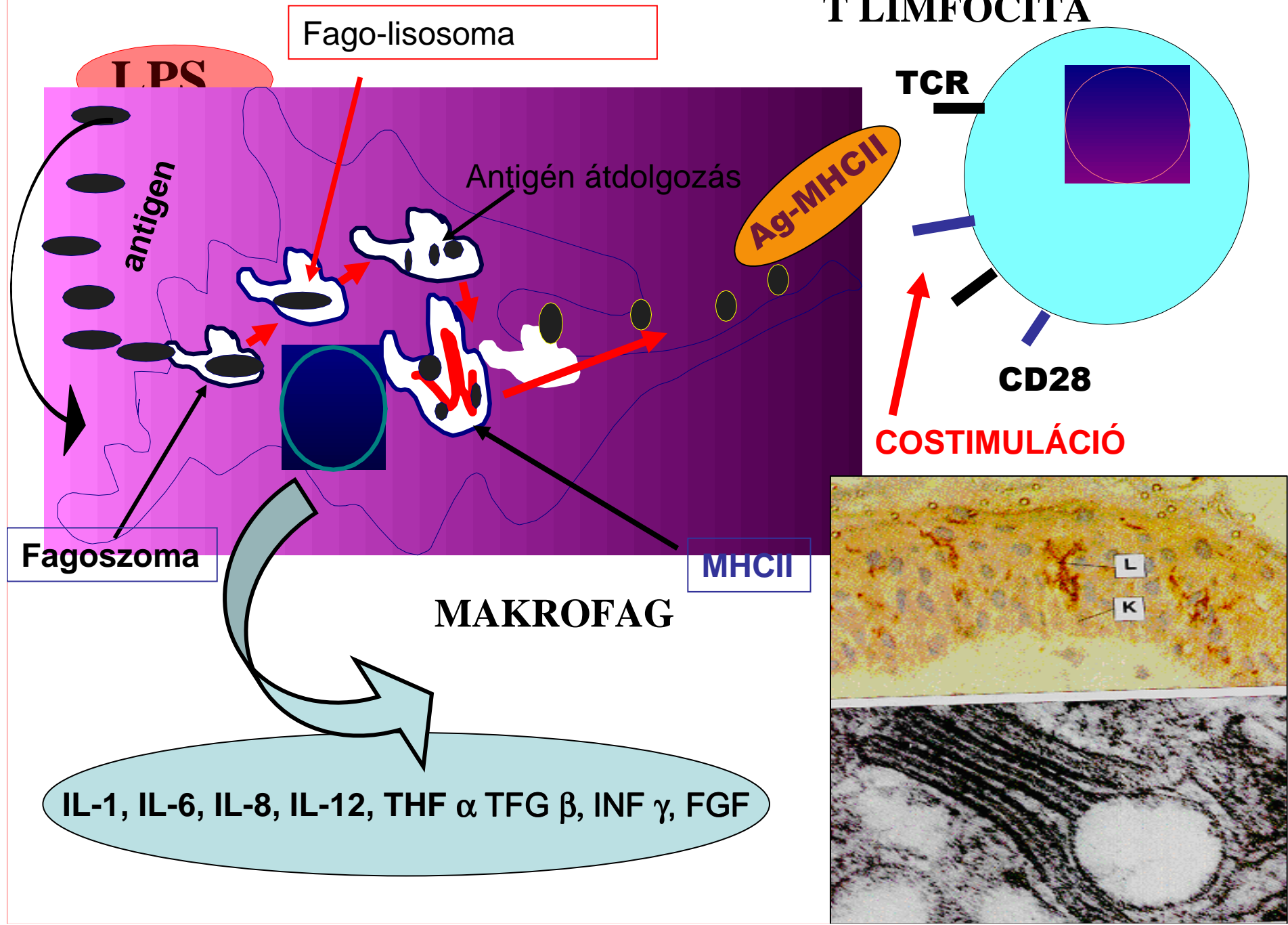
**A SIMBIOTA BAKTÉRIUM ANTIGÉN PRESENTÁCIÓJA  
ELNYOMJA A GYULLADÁST AZÁLTAL, HOGY  
ALACSONY SZINTEN TARTJA A COSTIMULÁLÓ  
MOLEKULÁK MENNYISÉGÉT ÉS KEDVEZ A Th2  
CYTOKIN TERMELÉSNEK**

*FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* KIVÁLTJA A MHC II  
EXPRESSIOJÁT DE CSÖKKENTI A COSTIMULATOR  
MOLEKULA TERMELÉST

*P. GINGIVALIS* FOKOZZA A COSTIMULATOR  
MOLECULA TERMELÉST IS



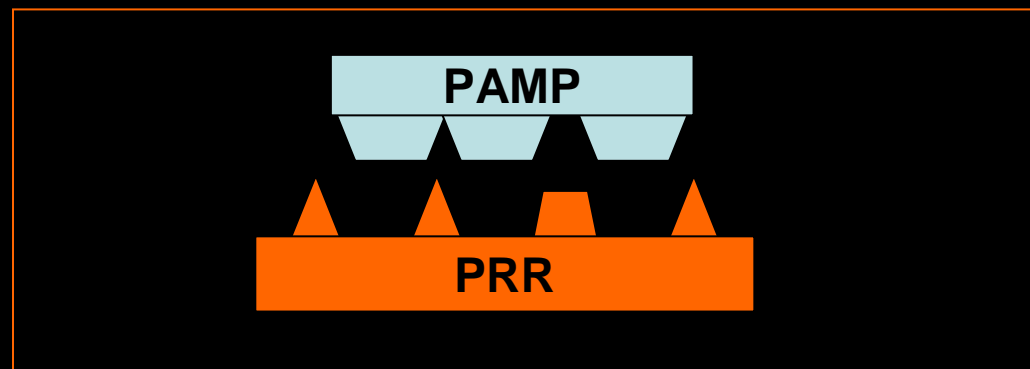
# T LIMFOCITA



# TOLL LIKE RECEPTOROK ÉS A SIMBIOTA NORMÁL FLÓRA

Toll like receptorok a bakteriális molekuláris formát érzékelik

ennek révén képes a szervezet különbséget tenni simbiota és patogén baktériumok között



## **SIMBIOTA ÉS A CYTOKIN TERMELÉS**

- AZ IMMUNVÁLASZ JELLEGÉT AZ AKTUÁLISAN TERMELŐDŐ PRO-ÉS ANTIINFLAMMATORIKUS CYTOKIN SZINT ÉS EGYÉB FAKTOROK (PGE, NO etc.) JELENLÉTE SZABJA MEG.

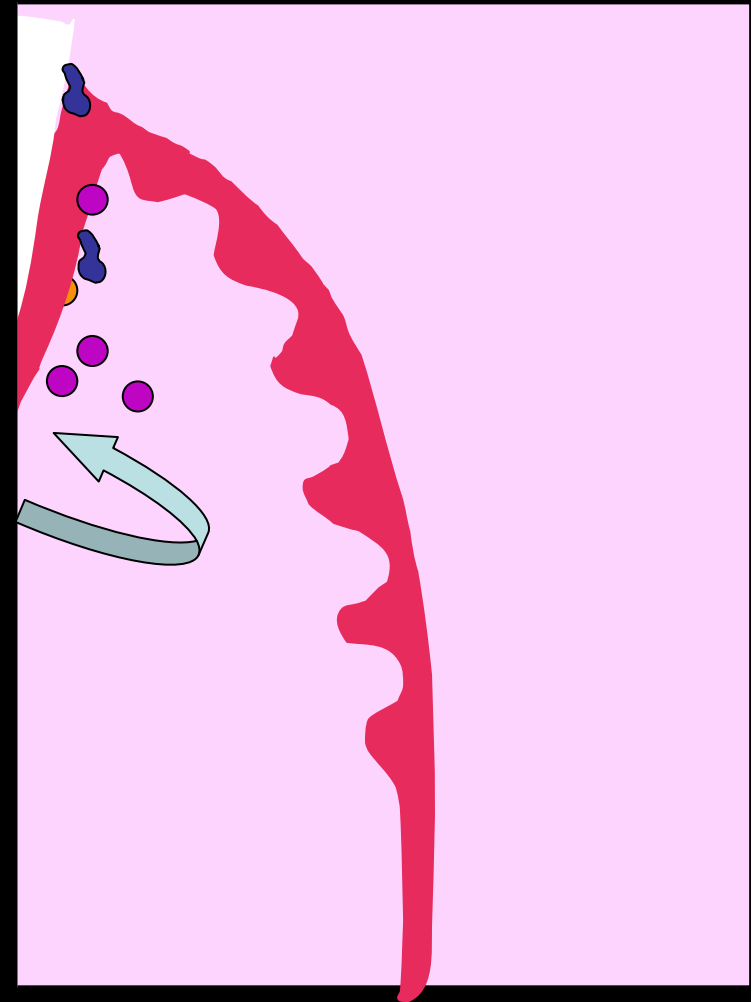
- **IL-2 KÖZPONTI SZEREPET JÁTSZIK A TERMÉSZETES IMMUNVÁLASZ ELINDÍTÁSÁBAN**

- **A SIMBIOTA BAKTÉRIUMOK A NYÁLKAHÁRTYA SEJTEKBE IL-2 SECRCIÓT INDUKÁLNAK, ÉS EZ TARTJA FENN A SIMBIOTA ÉS A SZERVEZET KÖZÖTTI HOMEOSTASIS**

## SIMBIOTA ÉS A CYTOKIN TERMELÉS

A SIMBIOTA ÁLLANDÓ **IL 8** TERMELÉST TART FENN A SULCUS EPITHELIUMBAN, AMELY ÁLLANDÓ, MÉRSÉKELT PMN LEUKOCYTA KIÁRAMLÁST BIZTOSÍT A KLINIKAILAG EGÉSZSÉGES ÍNYBEN

- A SIMBIOTA HATÁSÁRA EXPRESSZÁLÓDNAN OLYAN ENDOTHELIAL ADHÉZIÓS MOLEKULÁK - **ICAM-1, LCAM-1, ENDOTHELIAL ADHESION MOLECULE, PLATELET ADHESION MOLECULE 1**, AMELYEK SZINTÉS SEGÍTENEK A PMN SEJTEK MIGRÁCIÓJÁBAN
- A SIMBIOTA FOKOZZA AZ EPITHELIALIS SEJTEK ANTIBAKTERIÁLIS PROTEIN FAKTOR TERMELÉSÉT – **DEFENSINEK**–
- EZEK A SIMBIOTÁK IMMUNISAK AZ EPITHELIALIS ANTIBIOTIKUMMAL SZEMBEN



## A SIMBIOTÁK ÉS AZ EPITHELIALIS ANTIBACTERIALIS PEPTIDEK

- A dentális szerzett pellicula veszélytelen korai kolonizálói (*streptococcusok*) a nem kívánatos patogéneket kiszorítják .
- A simbiota termelhet olyan antibacterialis peptidet, amely gátolja a patogén baktériumok szaporodását vagy olyan antibacterialis peptidek termelését váltja ki, amely elpusztítja a patogéneket.
- *F. nucleatum* megvédi a hámsejteket a *P. gingivalis* invázió ellen azáltal, hogy fokozza a defensin-2 produkciót
- A humán *F. nucleatum* maga viszont rezisztens a defenzinnel szemben

## A SIMBIOTÁK ÉS AZ EPITHELIALIS ANTIBACTERIALIS PEPTIDEK

- A humán *F. nucleatum* maga viszont rezisztens a defenzinnel szemben
- Más szövetekben human *defensin-2* csak manifeszt gyulladásban expresszálódik. A gingivában klinikailag ép ínyben is van *defensin-2* expresszió
- Ez visszavezethető az évezredek alatt kialakult *F. nucleatum* és a szervezet közötti szimbiózis következménye
- *F. nucleatum* azonban más szövetben nagyon patogén. PI. behatol a magzatvízbe megfertőzi a magzatot, és bárhol a szervezetben súlyos gyulladás képes okozni.

**SUBGINGIVÁLIS  
BAKTÉRIUM KOMPLEXEK**

**Actinomyces**

*V. pervula*  
*A. odontolyticus*

*S. mitis*  
*S. oralis*  
*S. sanguis*

**Streptococcus**

*P. gingivalis*  
*T. forshytia*  
*T. denticola*

*C. rectus*  
*P. intermedia*  
*P. nigrescens*  
*P. micros*  
*F. nucleatum*

*E. nodatum*

*E. Corrodens*  
*Campilobacter*

*A. actinomycetemcomitans*

Sockransky 1998

## A PARODONTOPATOGEN BAKTÉRIUMOK ÉS A PARODONTÁLIS SZÖVETEK

A bakteriális plakk összetétele meghatározó abban, hogy milyen szövetpusztulás jön létre

Red complexum bacteriumai

*T. denticola*

*T. forsythia*

*P. gingivalis*

- Képesek subgingivalisan szaporodni
- Képesek a szövetekbe behatolni –invazívak
- Proteáz és exotoxin termelés
- Pusztító immunválaszt okoznak



# A PARODONTÁLIS SZÖVETEK BAKTERIÁLIS INVÁZIÓJA

- **BACTERIALIS KONZORCIUM HATOL BE A SEJTEKBE**

- A bakterialis invázióknak áldozatul esett sejtek extracelluláris matrixhoz való adhézíója csökken és elvesztik a motilitásukat

• <i>T. forsythia</i>	epithelialis invazio +
<i>E. corrodens</i>	epithelialis invazio +
<i>F. nucleatum</i>	epithelialis invazio +
<i>T. denticola</i>	epithelialis invazio +

# A PARODONTÁLIS SZÖVETEK BAKTERIÁLIS INVÁZIÓJA

- A SZÖVETI INVÁZIÓ A VIRULENCIA FONTOS KOMPONENSE
- AA és *P. gingivalis* a hámsejtek között kimutatható
- *P. gingivalis* gyorsan behatol a hámsejtekbe
- *P. gingivalis* fimbriae fontos virulencia faktor
- Egy vizsgálatban, melyben az adhéziót csökkentették, az invázó 8-szorosára csökkent
- az epithelialis integrin molekulákkal lép kölcsönhatásba
- *P. gingivalis* gátolja az IL-8 productiot és elkerüli a PMN kemotaxist
- *P. ginigvlais* egy lopakodó baktérium

## A PARODONTÁLIS SZÖVETEK BAKTERIÁLIS INVÁZIÓJA

- A SZÖVETI INVÁZIÓ A VIRULENCIA FONTOS KOMPONENSE
- AA és *P. gingivalis* a nyálkahártya hámsejtek között kimutatható
- AA. Gyorsan behatol a hámsejtekbe
- A Fibriated AA sokkal agresszívabb az invázióban mint a fibria nélküli
- AA bármelyik gazdasejtbe behatolhat
- AA behatol az endothel sejtekbe is

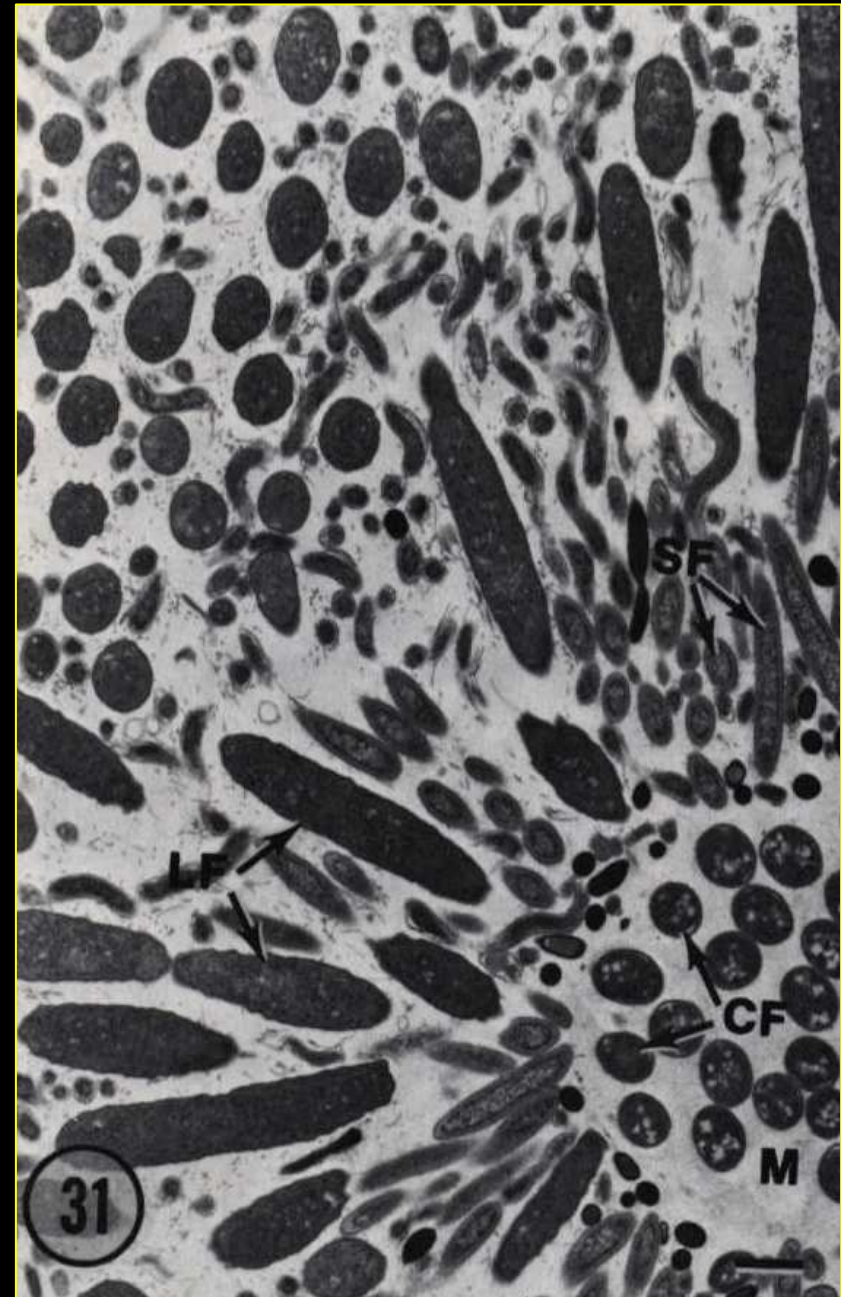
-

- Sokszor csak egy - egy bizonyos klón –pl. *A. actinomycetemcomitans* és *P. gingivalis* klón mutatható ki az egyén vagy egy család szájában
- az egész populációban azonban nagyon sok genetikai klón fordul elő (Haubek et al. 2002).
- Ez is alátámasztja ez a nézetet, miszerint *A. actinomycetemcomitans* és *P. gingivalis* családon belül vertikálisan és horizontálisan átvihetők (Okada et al. 2004).
- De az még kérdés, hogy a bakteriális transzmisszió fokozza-e betegségre való hajlamot és rizikótényezőnek tekinthető

Biofilm bakterialis mátrixba ágyazott baktérium kolónia, ahol a baktériumok egymáshoz és a felszínekhez specifikus módon kötődnek (Costerton et al. 1995).

A biofilm specifikus struktúrát mutat, benne csatornák vannak, amelyek a táplálékot a mélybe szállítják, primitív mikrocirkulációs rendszert alkotva (Costerton et al. 1995).

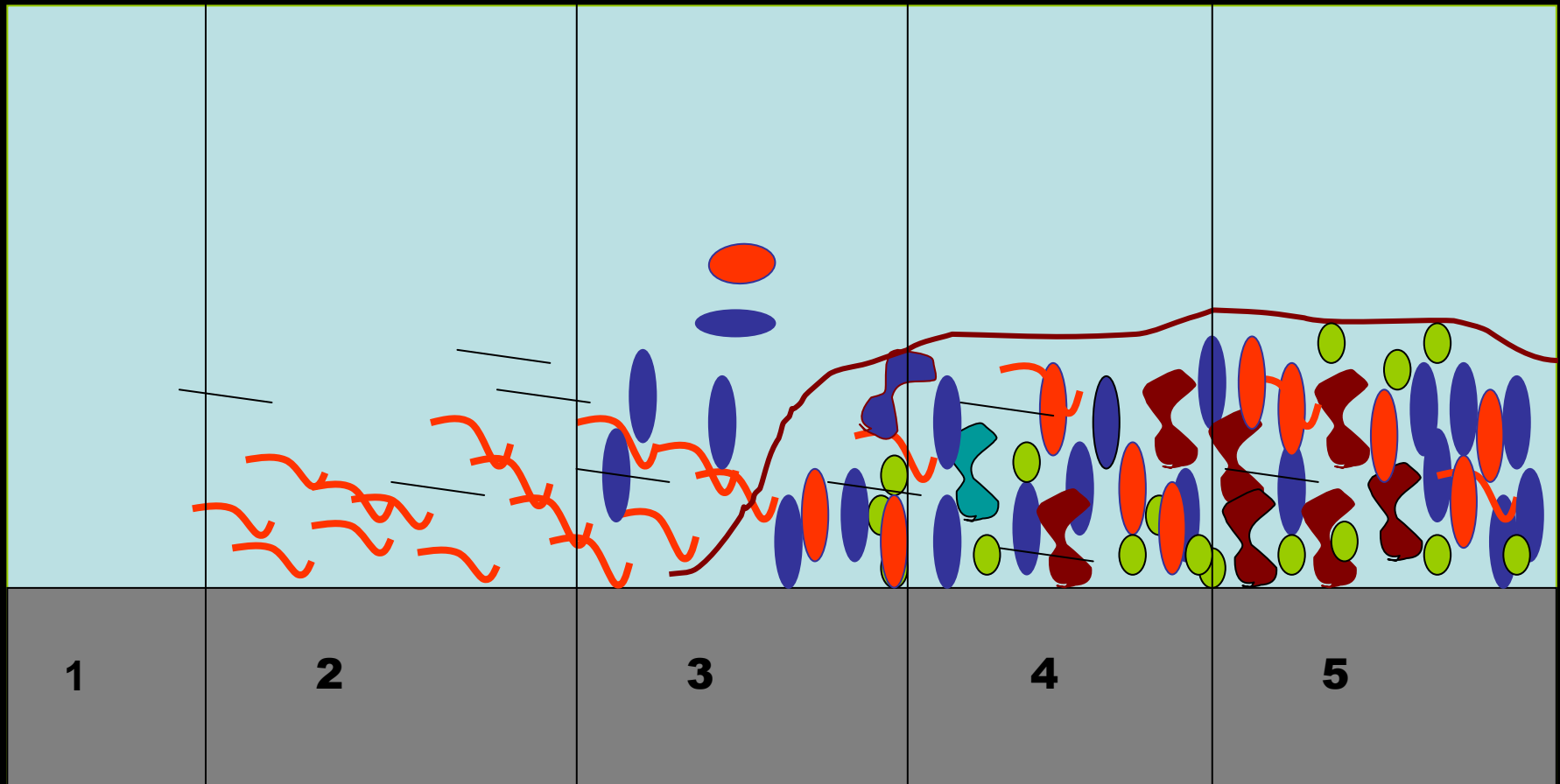
Az alkotó baktérium törzsek nem véletlenszerűen helyezkednek el hanem térben és funkcióban meghatározott helyük van a bakteriális „társadalomban”



**A baktériumok gén expressioja jelentősen megváltozik, amikor a biofilm létrejön, és markánsan eltérő fenotípusok jönnek létre attól a pillanattól, hogy egy felszínre kitapadnak  
ahhoz képest, amikor még planktonikus állapotban voltak.**

**(Whiteley et al. 2001)**





**A bakteriális „közösségi élet” felgyorsítja a baktérium törzsek genetikai adaptációját és genotípusban és phenotípusban nagyon heterogén bakteriális populáció jön létre.**

**Ennek révén a baktériumok sokkal könnyebben adaptálódnak a megváltozott körülményekhez**

**( "biological insurance" )**

**(Boles et al. 2004).**

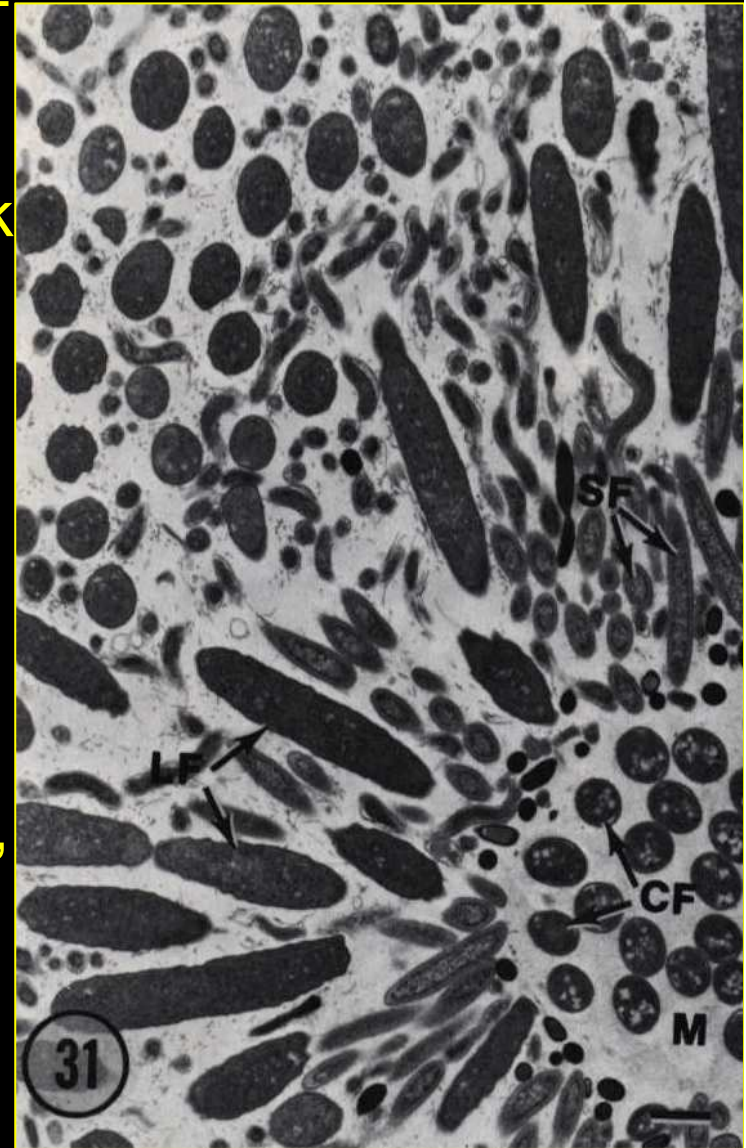




- A baktériumok gazdaszervezet sejtjeihez kötődve megváltoztathatják a gazda szervezet sejtjeinek gén expressióját is és jelentős biológiai változásokat idéznek elő (Abraham et al. 1998).

- Amint a biofilm érik, folyamatosan szintetizál olyan exopolymer molekulákat, amelyek az extrabakteriális mátrixot erősítik.

- A mátrix nem csupán mechanikai védelmet és strukturális rigiditást biztosít, de egyben biológiailag is aktív, táplálék raktárként szolgál és nagyon fontos enzimeket és a bakteriális kommunikációt szolgáló biológiai szignál molekulákat hordoz. (Allison 2003, Branda et al. 2005).



A biofilm kialakulás és a strukturális rendezettség és megváltozott gén expressio nagyon fontos klinikai következménye, hogy a baktériumok antibakteriális szerekkel szembeni érzékenysége szignifikánsan csökken. (Gilbert et al. 1997, 2002, Ceri et al. 1999, Stewart & Costerton 2001).



- **Általában a baktériumok antibiotikum érzékenységét a szer minimal inhibíciós koncentrációját (MIC) vagy a minimális bactericid koncentraciót (MBC) diszpergált (planktonikus) baktériumokon határozzák meg.**
- **Több vizsgálat igazolta, hogy a biofilben szervült baktériumok MIC értéke 100-1000 X nagyobb lehet, mint a planktonikus bakteriális érték**
- **(Stewart & Costerton 2001, Johnson et al. 2002).**

**Ezért klinikailag egy antisepticum vagy antibiotikum a "biofilm inhibitory concentration" (BIC) kell meghatározni**

(Anwar &

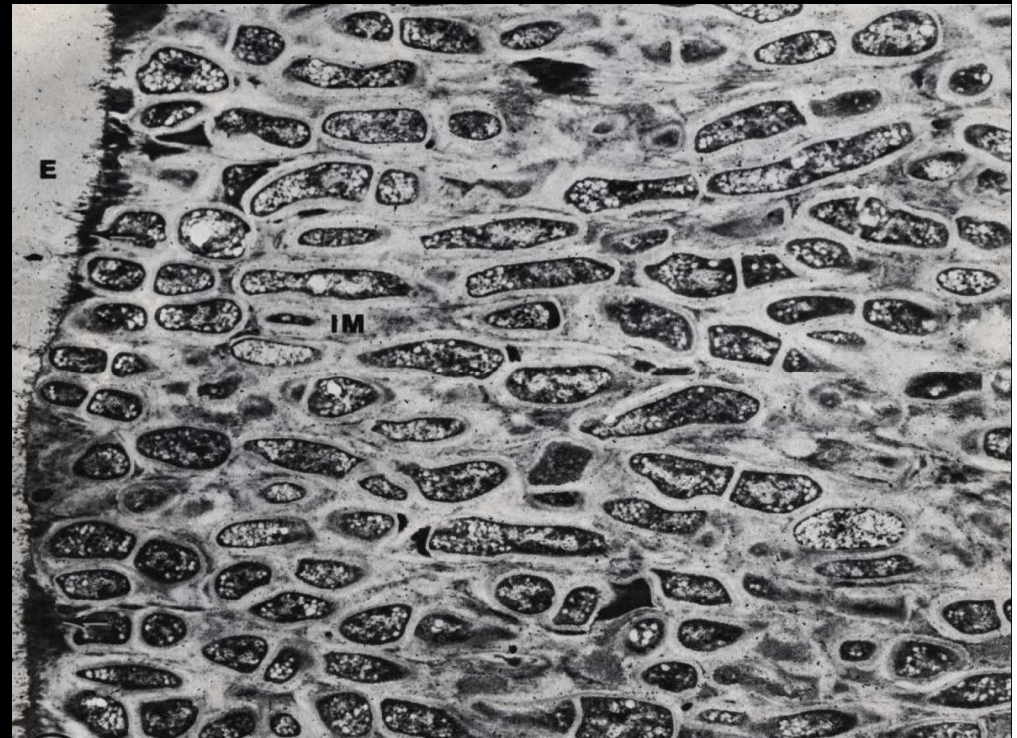
Costerton 1990, Nichols 1994, Johnson et al. 2002).



- A biofilm struktúrája meggátolja az antibiotikum penetrációját a plakkban ;
- Aktív elektromosan töltött gátló molekulák képesek kötődni az ellentétesen polarizált mátrix fehérje molekulákhoz, amelyek hatástalanítják az antibiotikumot
- Az antibakteriális szer kötődhet a felszíni baktériumokhoz, és elpusztíthatja azokat, de a mélyben élő baktériumok épségben maradnak és a biofilm nagy tömege érintetlen marad. .
- A biofilm olyan neutralizáló enzimeket köthet meg magas koncentrációban, amelyet bizonyos flóratagok termelnek (pl.  $\beta$ -lactamase) mely képes az antibiotikumokat inaktiválni. (Allison 2003).

**A baktériumok a táplálékban szegény biofilmben csak lassan szaporodnak és nőnek, és ennek révén lényegesen kevésbé érzékenyek a bakteriosztatikus szerekkel szemben, mint a gyorsan szaporodó sejtek.**

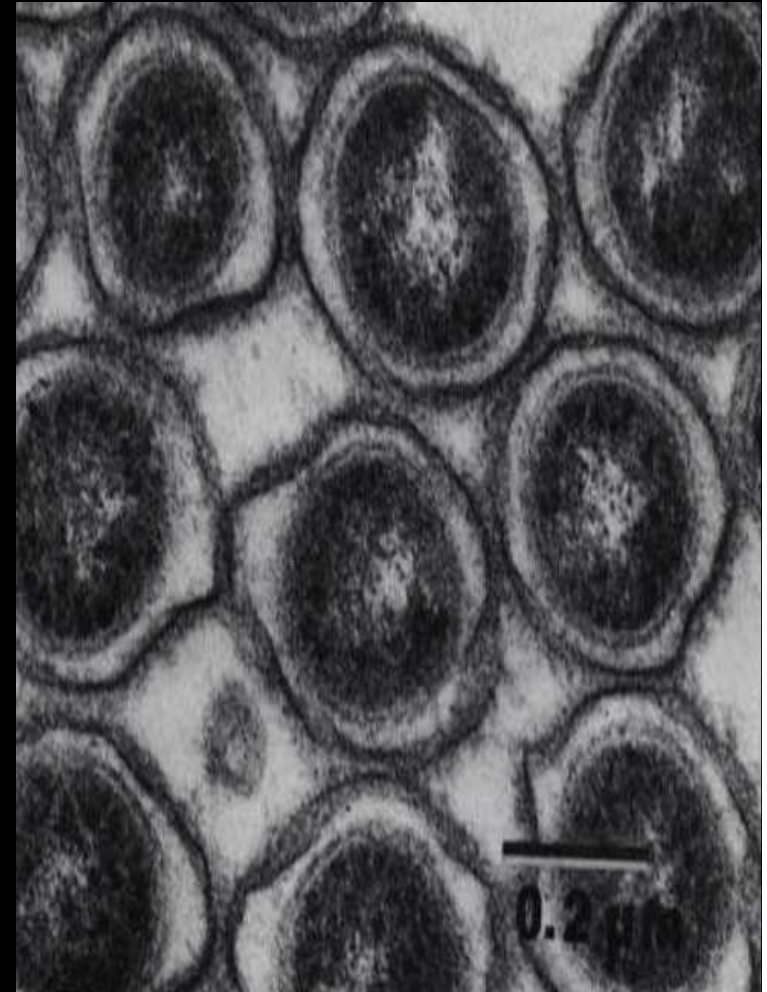
**A biofilm mélyén a mikroklíma nem kedvez a kémiai szereknek** (Gilbert et al. 2002).



- **A biofilmet alkotó baktériumok nem csupán passzív szomszédok, de nagyon szoros fizikai, kémiai és biológiai interakciók részvevői**

- **Ezek az interakciók nagyon fontosak lehetnek a baktériumok megtapadása, növekedése, túlélése szempontjából egy merőben ellenséges környezetben**

▪



A „bakteriális társadalom„ nagyon előnyös az alkotó baktérium törzsek számára (Caldwell et al. 1997, Shapiro 1998, Marsh & Bowden 2000).

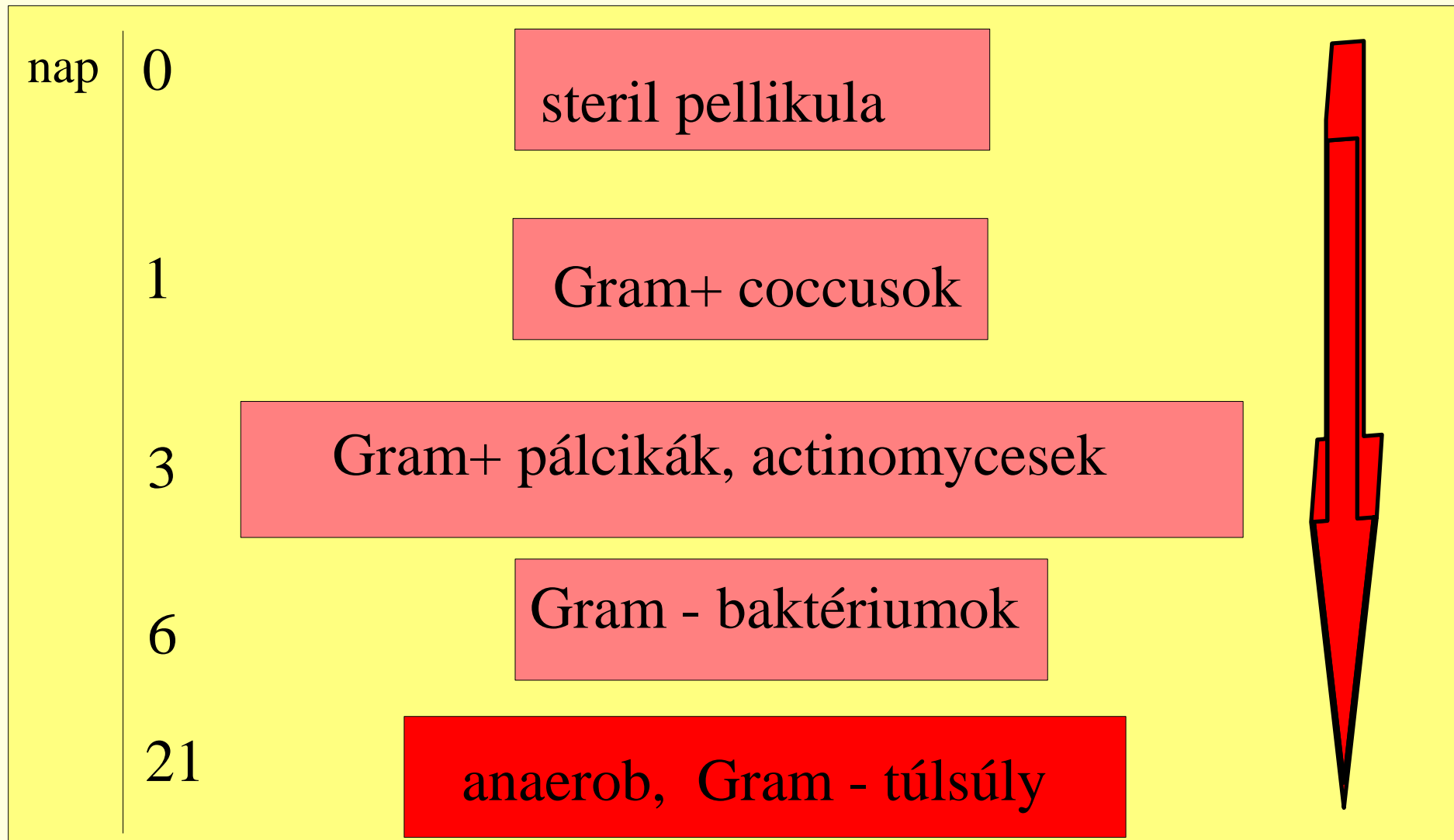
(a) A korai kolonizáló baktériumok anyagcseretermékei megváltoztatják a mikrokörnyezetet lehetővé téve olyan baktériumok megtapadását, amelyek egyébként nem lennének képesek megtapadni. A bakteriális successio .

(b) Az eltérő metabolikus szokások révén olyan gazdag anyagcsere melléktermékek keletkeznek, amelyek táplálékul szolgálhatnak más baktérium fajoknak. Máskor toxikus termékek neutraizálódnak a bakteriális kölcsönhatások révén

(c) A bakteriális kolónia kevésbé érzékeny környezeti változásokkal szemben.

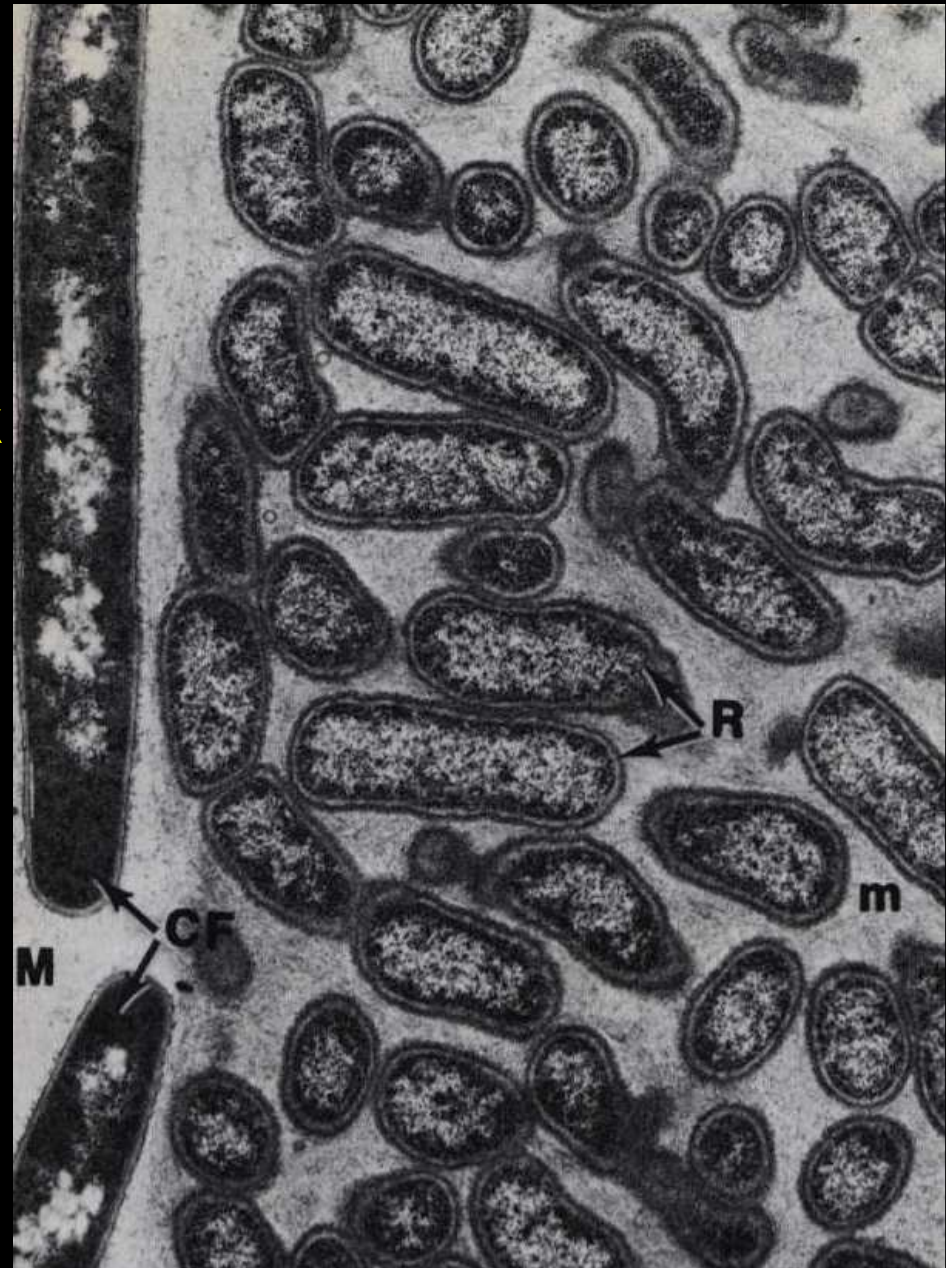


# A plakk képződés mechanizmusa



**A szomszédos sejtek termelhetnek olyan proteolitikus enzimeket ( $\beta$ -lactamase, IgA protease, catalase, etc.) amelyek védik a többi baktériumot is. (Brook 1989).**

**Pl. a penicillin-érzékeny (*Streptococcus pyogenes*) védelmet kaphat bizonyos beta - lactamase termelő nem patogén törzstől és az antibiotikus kezelés teljesen hatástalan lehet (*Moraxella catarrhalis*) (Hol et al. 1994).**



**Az abscessus jó példa, melyben olyan baktériumok is patogének lesznek a bakteriális közösségben, amelyek magukban nem lennének képesek betegséget okozni.**

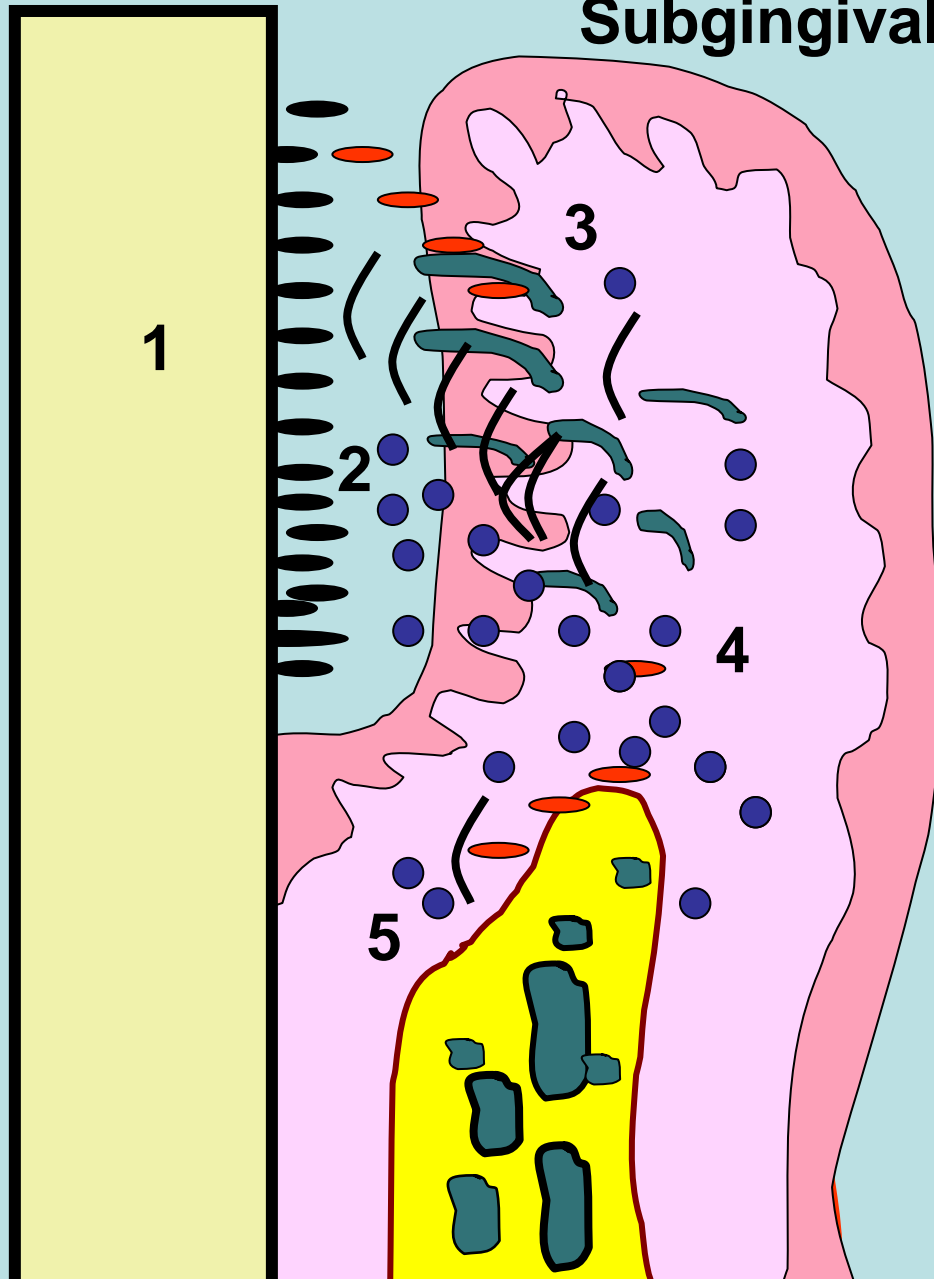
**(pathogenic synergism)** (Brook 1987).

**Dental plaque behaves as a classical biofilm**

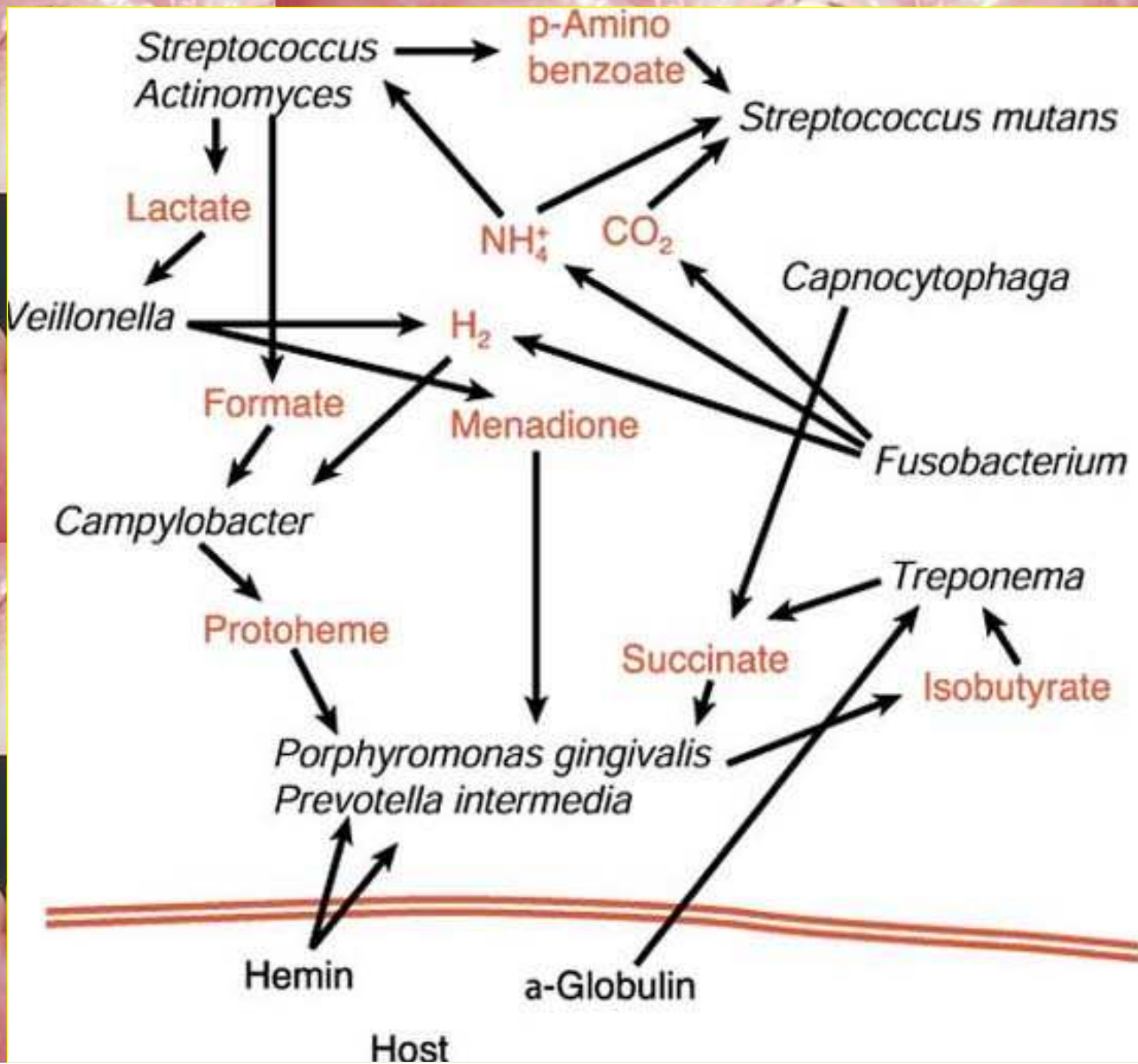
(Socransky & Haffajee 2002, Marsh 2004) .



## Subgingivalis plakk



1. Kemény szövettel asszociálódott plakk
2. Nem tapadó plakk
3. Tasakhámmal asszociálódott plakk
4. Bakteriális invázió a kötőszövetben
5. Az alveoláris csontfelszínnel asszociálódott baktériumok



A biofilm baktériumai egymással horizontális gén transfer útján is kommunikálnak

CSP fokozza a recipiens sejtek DNS felvételét DNA (Li et al. 2002b).

Kimutatták, hogy streptococcusok között a tetracyclin rezisztencia a biofilm tagjai között átvihető (Roberts et al. 2001).

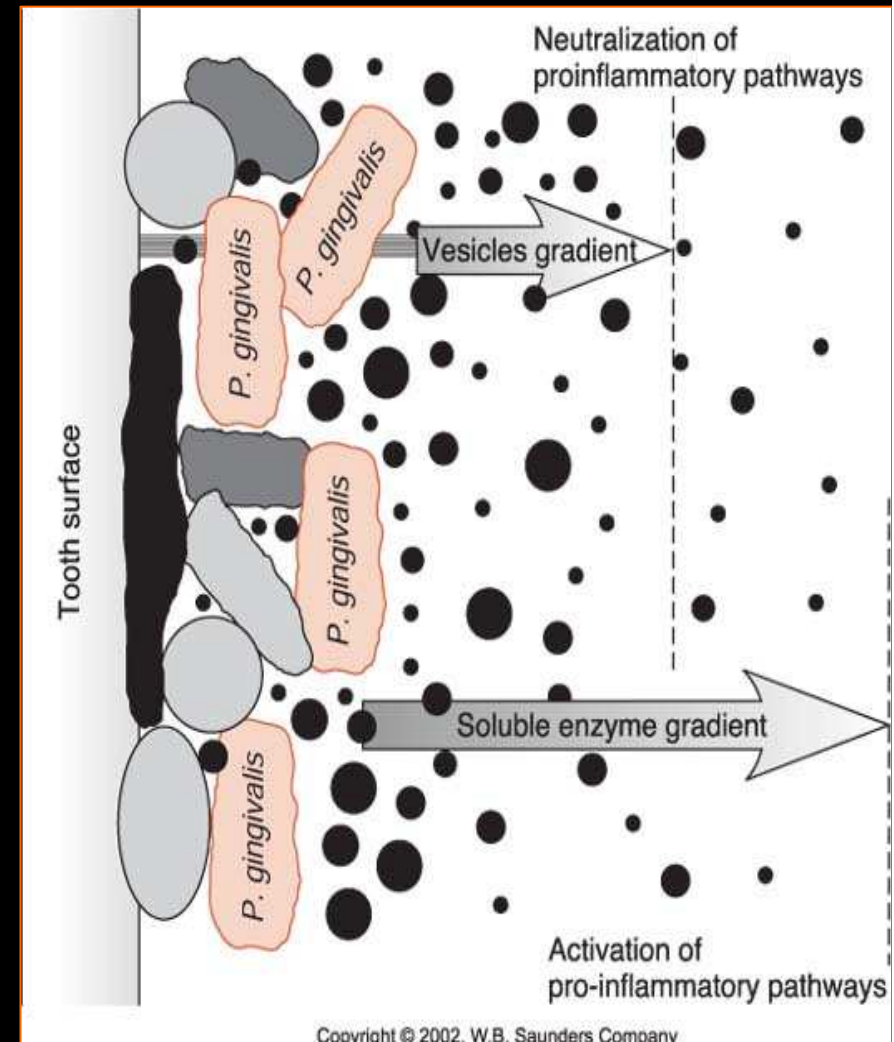
Hasonlóan *S. mitis*, *S. oralis* és a patogen *S. pneumoniae* között a penicillin rezisztencia gén transfer útján átvihető (Dowson et al. 1990, Hakenbeck et al. 1998)



Azonban nem csupán az egyes plakkibaktériumok kommunikálnak egymással

A bakteriális felszíni molekulák révén a hámsejtekkel is kommunikálni képesek a baktériumok megváltoztatva azok dén expressióját

A *P. gingivalis* fibriai a felszínre tapadva a hámsejtekben integrin szerű molekulák expressálódását okozzák, mely később a cytoskeleton - actin és tubulin rendszerének aktivizálódását eredményezi (Yilmaz et al. 2003)



## Antibacterialis rezisztencia

A dentalis plakk baktériumok jobban elviselik az erős kémiai szerek hatását (Marsh & Bradshaw 1993, Kinniment et al. 1996, Wilson 1996, Pratten & Wilson 1999).

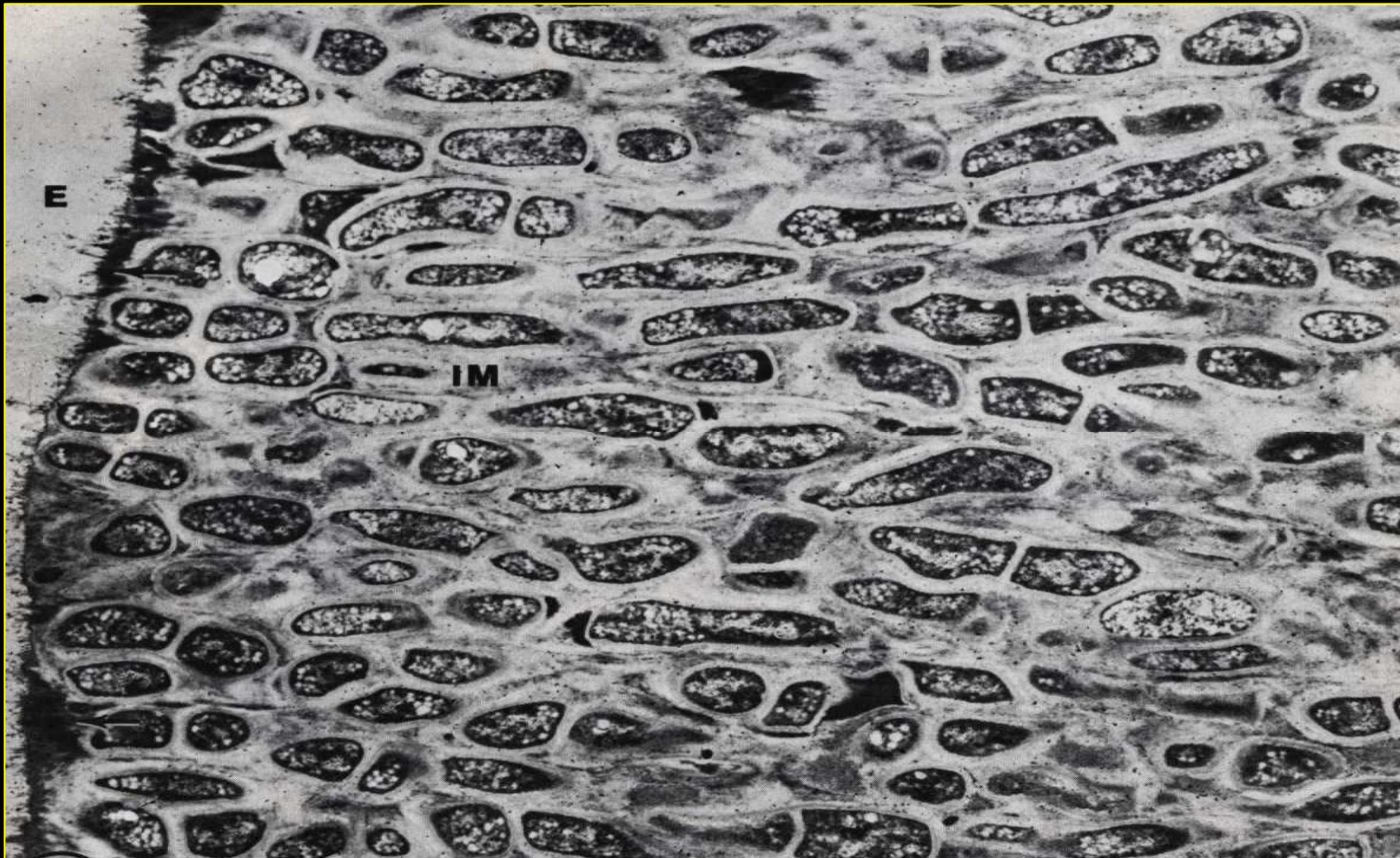
A chlorhexidine és amino fluoride BIC –ja 300x ill. 75x volt magasabb, ha a streptococcus biofilmben nőtt, mintha planktonikus állapotban lett volna (Shani et al. 2000).





**A biofilm életkora fontos tényező.**

**A 72 órás *S. sanguinis* sokkal ellenállóbb volt chlorhexidinnel szemben, mint a friss, csak 24 órás plakk (Millward & Wilson 1989).**



**A orális subgingivalis  
biofilm is sokkal  
ellenállóbb  
antibiotikummal  
szemben pl.  
amoxycillin,  
doxycycline,  
minocycline,  
metronidazole) mint a  
plantonikus  
baktériumok**

**(Larsen 2002,  
Socransky & Haffajee  
2002, Noiri et al. 2003),**





**A FOGÁGYBETEGSÉG  
MANIFESZTÁCIÓJA ÉS  
A SZÖVETPUSZTULÁS  
MÉRTÉKE ATTÓL  
FÜGG, HOGY MILYEN  
BAKTÉRIUMOK  
ALKOTJÁK A  
BIOFILMET ÉS A  
SZERVEZET MILYEN  
MÉRTÉKBEN  
ÉRZÉKENY A  
BAKTÉRIUMOK  
VIRULENCIA  
FAKTORAIRA**

# A SZISZTÉMÁS ÉS LOKÁLIS ANTIBIOTIKUS KEZELÉS INDIKÁCIÓJA ÉS TERÁPIÁS IRÁNYELVEI A DESTRUKTÍV FOGÁGYBETEGSÉG KEZELÉSÉBEN

Dr. Gera István

Semmelweis Egyetem, Parodontológiai Klinika



**A mai napig sem tisztázott, hogy pontosan milyen összetételű subgingivális bakteriális flóra tehető felelőssé a súlyos tapadásvesztéssel járó parodontális gyulladásért.**

Melyek azok a valóban exogen mikroorganizmusok, amelyek együttes jelenléte esetén a felszínen zajló, veszélytelen ínygyulladás a mélybe terjed, irreverzibilis károsodást okozva a fogak tartószerkezetében?

**A gyulladásért felelős  
baktérium tömeg behatolhat a  
mélyebb parodontális  
szövetekbe és bekerülhet a  
szisztémás keringésbe is.**

Ezért indokolt esetben a helyi mechanikai és  
gyógyszeres kezelés mellett folyamodnunk kell a  
szisztémás antibiotikus kezelés eszköztárához is.

**A mechanikai tisztításnak megvannak  
a korlátjai:**

**Sok esetben még a legaprólékosabb  
parodontális lebenyes műtéttel  
egybekötött subgingivális tisztítás és  
gyökérpolírozás sem képes  
tökéletesen eliminálni a virulens  
kórokozókat**

**műszereinkkel nem tudunk minden  
gyökérfelszínt elérni és megtisztítani.**

**Ha tehát a hagyományos, alapos  
mechanikai subgingivális tisztítás és  
gyökérsimítás után a parodontális  
gyulladás nem mutat rohamosan javuló  
tendenciát, vagy ettől eleve nem várunk  
biztos eredményt, csak a kombinált  
mechanikai és antibiotikus kezelés lehet  
hatásos.**





# **A parodontális kemoterápia- kemoprofilaxis**

antiszeptikumok  
antibiotikumok

Az antiszeptikumok elsősorban a plakk  
baktériumok supragingivális kolonizálódását  
gátolja.

Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak.

## **kemoprofilaxis célja**

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

## **A kemoterápia célja**

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

# **A parodontális kemoterápia- kemoprofilaxis**

antiszeptikumok  
antibiotikumok

Az antiszeptikumok elsősorban a plakk  
baktériumok supragingivális kolonizálódását  
gátolja.

Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak.

# **A parodontális kemoprofilaxis**

*Nem szelektív kemoprofilaxis a plakk tökéletes elpusztításával és távoltartásával*

*Nem szelektív kemoprofilaxis a plakk jelentős csökkentésével.*

*Szelektív kemoprofilaxis.*

# **A parodontális kemoterápia- kemoprofilaxis**

antiszeptikumok  
antibiotikumok

Az antiszeptikumok elsősorban a plakk  
baktériumok supragingivális kolonizálódását  
gátolja.

Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak.

# **A parodontális kemoterápia- kemoprofilaxis**

antiszeptikumok  
antibiotikumok

Az antiszeptikumok elsősorban a plakk  
baktériumok supragingivális kolonizálódását  
gátolja.

Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak.

# **A parodontális kemoterápia- kemoprofilaxis**

antiszeptikumok  
antibiotikumok

Az antiszeptikumok elsősorban a plakk  
baktériumok supragingivális kolonizálódását  
gátolja.

Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak.

# **A parodontális kemoterápia- kemoprofilaxis**

antiszeptikumok  
antibiotikumok

Az antiszeptikumok elsősorban a plakk  
baktériumok supragingivális kolonizálódását  
gátolja.

Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak.



*Az ideális plakk-ellenes kémiai vagy biológiai szerrel szembeni követelmények a következők:*

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

# Kémiai szereket csoportosítása

- ***A hatástartam alapján***
- rövid hatású, un. első generációs  
második generációs, szubsztantív szerek .
- ***Biológiai hatás alapján***
- Enzimek,
- Antibiotikumok
- Antiszeptikumok .

# ***Fenolvegyületek:***

- A **Listerin-t** az American Dental Association (ADA) elfogadta, mint bizonyítottan plakk ellenes szert.
- A hatóanyaga a timol, mentol, metilszalicát és eukaliptol.
- A **Triclosan** (2,4,4'-triklór-2'-hirdoxifenil-éter) ma sok gyógyhatású fogkrémekben és szájöblítőben szerepel.

# Triclosan

- magában csak mérsékelt plakk-ellenes hatása van.
- A 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.

# ***Kvaterner ammóniumvegyületek.***

- In vitro igen hatásos antiseptikumok, in vivo, a szájüregben azonban alacsony **szubsztantivitásuk** miatt kevésbé hatékonyak.
- Ebbe a csoportba tartozik a ***cetilpirimidinumklorid*** (CPC)
- ***benzetonium-klorid***
- ***domifen-bromid***.

# ***Halogének:*** jód és fluorid.

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

## ***Növényi alkaloidák:***

- Vérehulló fecskefű ( *Sanguinaria canadensis*)
- ***Sanguinarin***
- Vannak sanguinarin tartalmú fogkrémek és szájöblítők is.

# ***Bisbiguanid származékok***

a második generációs kemoprofilaktikumok családjába tartoznak.

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



## *Bisbiguanid származékok*

a második generációs kemoprofilaktikumok családjába tartoznak.

- **Chlorhexidin**
- széles spektrumú antiseptikum,
- 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.

# *Bisbiguanid származékok*

a második generációs kemoprofilaktikumok családjába tartoznak.

- **Chlorhexidin**
- A vegyület kötődik a fogfelszínekhez, a nyálkahártyához a hidroxipatit kristályokhoz, a szerzett dentális pellikulához
- 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. .

## **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 szájkepletekhez kötődve lokálisan tartós antibakteriális hatást fejt ki.

# Parodontális kemoterápia

- **Kemoterápiás szerek adhatók**
- **lokálisan,**
- **per os**
- **parenterálisan**

# **AZ ANTIBIOTIKUS KEZELÉS ÁLTALÁNOS IRÁNYELVEI A PARODONTOLÓGIÁBAN**

- **Pontos parodontális diagnózis**
- **Csak aktív folyamatban adjuk**
- **Lehetőleg megelőzi tasakflóra mikrobiológiai vizsgálata**
- **Az antibiotikus kezelés soha nem monoterápia ,**
- **A szisztémás antibiotikus kezelés kiegészíthető lokális tasak kemoterápiával is. (Chlorhexidine, Betadine, Tetracyclin stb.)**
- **Antibiotikum adható parodontális műtét előtt s a kúra tarthat postoperatíven egy hétig.**
- **Ez sokban javítja a sebgyógyulást, kivált képen regeneratív műtétek esetén.**

# 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*),
- Magában nem hatásos *A. actinomycetemcomitans* és egyéb fakultatív anaerobok ellen.
- Ilyenkor csak más antibiotikummal együtt, kombinációban adható.

# Metronidazol (Klion)

- Napi dózisa 2x250 mg, 3x250mg
- Klinikai vizsgálatok szerint a napi 500-750mg metronidazol kezeléssel együtt alkalmazott subgingivális depurálás és gyökérsimítás lényegesen jobb eredményt adott krónikus parodontitis kezelésében, mint a mechanikai tisztítás magában.

# 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*),
- Magában nem hatásos *A. actinomycetemcomitans* és egyéb fakultatív anaerobok ellen.
- Ilyenkor csak más antibiotikummal együtt, kombinációban adható.



# Penicillin származékok

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

# **Amoxicillin:**

- szélesebb spektrumú félszintetikus penicillin származék,
- egyaránt hat Gram - és Gram + baktériumokra is.
- Penicillináz, beta-lactamase termelő baktériumok hatástalanítják.
- Sikerrel alkalmazható agresszív parodontitisben és refrakter parodontitisben magában vagy metronidazollal kombinálva
- A bacterialis endocarditis profilaxis

## *Clavunalt amoxicillin (Augmentin)*

- Amoxicillin + acidum clavulanicum penicilinaz rezistens,
- hatásspektruma szélesebb.
- Sikerrel alkalmazható agresszív parodontitisben és refrakter parodontitisben magában vagy metronidazollal kombinálva.
- A bacterialis endocarditis profilaxis (2 g minden invazív beavatkozás előtt).
- Ajánlott terápiás dózisa - 3x 375mg/nap – 3x625mg/nap egy héten keresztül.

# *Tetracyclin*

- Bakteriosztatikus hatású,
- Hatásosabb Gram +, mint Gram – baktériumok ellen.
- Sulcus koncentrációja 2-10-szer magasabb, mint a szérumkoncentráció.
- Már alacsony sulcus koncentráció (4ug/m) mellett is hatékonyan gátolja az *A. actinomycetemcomitans* szaporodását.
- Anti-collagenolitikus aktivitása révén gátolja a gyulladáshoz vezető szövetpusztulást és csontresorpciót.

# *Tetracyclin*

- tetracyclin csoport három félszintetikus változatát alkalmazza a parodontológia:
- doxycylin,
- vibramycin
- minocyclin .

# *Tetracyclin*

- ***Doxycyclin***
- In vivo felszívódási problémák miatt hatása gyengébb.
- Nagy előnye, hogy naponta csak egy tablettát kell a betegnek bevennie,
- Amennyiben mint antibiotikumot adjuk első nap 2x100mg, majd további egy hétig 100mg a napi dózis.
- Amennyiben collagenáz gátlóként alkalmazzuk, napi dózisa 2x 20mg.

# *Tetracyclin*

- tetracyclin csoport három fészintetikus változatát alkalmazza a parodontológia:
- doxycylin,
- vibramycin
- minocyclin .

## **Clindamycin (Dalacin C)**

- hatékony a legtöbb anaerob periodontopatogen baktérium ellen
- A csontszövetben koncentrálnak,
- A parodontális szövetekben szérumszintet jóval meghaladó mennyiségben halmozódik fel
- Erős gastrointestinalis mellékhatása. 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.

# Lokális antibiotikus - antibakteriális terápia

- 1000 mg per os tetracyclin alkalmazás mellett a sulcus tetracyclin koncentrációja csupán 10ug/ml holott a minimális gátló koncentrációnak legalább 30ug/ml kellene lennie.
- A leghatékonyabb orális antibakterilis szájöblítőkkel sem befolyásolható a sulcus mikroflórája.
- A supragingivális kémiai plakk kontrollnak csupán 1-2 mm mélységig van hatása a tasakflórára.

## *Actisite:*

- A tetracyclint etilen-vinil-kopolimer fonalba inkorporálták.
- Egy kb. 25 cm-es fonal 12,7mg tetracyclint tartalmaz.
- A fonalat a tasaktágító fonal behelyezéséhez hasonlóan helyezzük a tasakba.
- A kezelés 8-10 napig tart.
- lokálisan elérhető az 1000-1200ug/ml koncentráció .

## *Lassan felszívódó antibiotikum zselék:*

- Doxycyclin zselé (Atridox 10% doxycyclin),
- Metronidazol zselét (Elyzol 25% metronidazol),
- Ezek a szerek hazánkban jelenleg nincsennek forgalomban.
- A korábban jó eredménnyel alkalmazott Ebrimycin zselét ( primicynum sulfuricum) sajnálatos módon a közelmúltban kivonták a forgalomból.

# *Lokális antiszeptikus tasak kezelés*

- Erre a hazánkban kapható 1%-os chlorhexidin tartalmú Corsodyl zselé alkalmas.
- *Periochips* néven forgalomba került chlorhexidin készítmény kisméretű hidrolizált zseletin lemezkébe inkorporált 2,5 mg chlorhexidint tartalmaz
- Mély tasakba helyezve állandó, 100ug/ml koncentráció feletti sulcus folyadék szintet biztosít.

**A lokális szerek közül  
még ma is leghatékonyabbnak  
tartott :**

**chlorhexidin**

# **chlorhexidin**

**széles spektrumú antiseptikum,  
hat mind a Gram - negatív, mind a  
Gram-pozitív mikroorganizmusokra  
és van gombaellenes hatása is**

# chlorhexidin

**Tartós használata mellett szignifikánsan csökken a szájüreg össz fakultatív, anaerob és Streptococcus mutans száma, javulnak a plakk- és gingivális indexértékek.**



# chlorhexidin

A vegyület kötődik a fogfelszínekhez, és ebből a kötődésből lassan szabadul fel a hatékony molekula.

Egyszeri öblítés után közel 30% kötődik az orális képletekhez és 10-12 óráig biztosít megfelelő gátló koncentrációt a szájüregen belül

# **Metronidazole (Klion )**

**nem valódi antibiotikum.**

**Egy nitroimidazol származék, amelyet eredetileg protozoon infekció ellen fejlesztettek ki.**

**A legtöbb obligát anaerob mikroorganizmusra baktericid hatást fejt ki meggátolva ezek DNS szintézisét.**

**Hatásos a legtöbb obligat anaerob  
periodontopatogen mikroorganizmus ellen  
( *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *B. forsythus*),**

**de magában nem hatásos az  
*A. actinomycetemcomitans* és egyéb fakultatív  
anaerob ellen, ezért ilyenkor csak  
kombinációban adható.**

# **Amoxicillin:**

**szélesebb spektrumú félszintetikus penicillin  
származék,  
egyaránt hat Gram- és Gram+ baktériumokra  
is.**

**Penicillinaz, b-lactamase termelő baktériumok  
hatástalanítják.**

## **AUGMENTIN**

**Sikerrel alkalmazható agresszív  
parodontitisben és refrakter parodontitisben  
magában vagy metronidazollal kombinálva.**

**A bacterialis endocarditis profilaxis egyik  
szere (2 g minden invazív beavatkozás előtt).**

# Tetracyclin

**bakteriosztatikus hatású, általában hatásosabb a Gram +, mint Gram - baktériumok ellen.**

**Már alacsony suclus koncentráció (4ug/m) mellett is hatékonyan gátolja az *A. actinomycetemcomitans* szaporodását.**

**Ezen kívül anti colleganolitikus aktivitása révén gátolja a gyulladós szövetpusztulást és csontresorptiot.**

# **Tetracyclin**

## **Doxycyclin**

**Ma hazánkban több doxycyclin készítmény kapható ( Doxycyclin capsula, Doxycyclin tableta, Vibramycin)**

## **Minocyclin**

**Egyes országokban, így az USA-ban széles körben alkalmazott tetracyclin készítmény, hatásspektroma megegyezik a doxycyclinével.**

# **Clindamycin (Dalacin C )**

**hatékony a legtöbb anaerob  
periodontopatogen baktérium ellen.**

**Előnye, hogy a csontszövetben  
koncentrálódik, és így a szérumkoncentrációt  
jóval meghaladó mennyiségben halmozódik fel  
a parodontális szövetekben**

# 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 gingivális sulcusban.**



# **Lokális antibiotikus-antibakteriális tasak-kezelés**

**Klinikai vizsgálatok szerint napi 1000 mg per os tetracyclin alkalmazás mellett a sulcus tetracyclin koncentrációja csupán 10ug/ml volt, holott a minimális gátló koncentrációnak legalább 30ug/ml kellene lennie.**

**Lokális antibiotikus-antibakteriális  
tasak-kezelés**

**Actisite**

**etilen-vinil-kopolimer fonalba inkorporált  
tetracyclin**

**Egy kb. 25 cm-es fonal 12,7mg tetracyclint  
tartalmaz.**

**A fonalat a tasaktágító fonal behelyezéséhez  
hasonlóan helyezzük a tasakba.**

**A kezelés 8-10 napig tart**

**Lokális antibiotikus-antibakteriális  
tasak-kezelés**

**Actisite**

**etilen-vinil-kopolimer fonalba inkorporált  
tetracyclin**

**Egy kb. 25 cm-es fonal 12,7mg tetracyclint  
tartalmaz.**

**A fonalat a tasaktágító fonal behelyezéséhez  
hasonlóan helyezzük a tasakba.**

**A kezelés 8-10 napig tart**

# Lokális antibiotikus-antibakteriális tasak-kezelés

## Lassan felszívódó antibiotikum zselék:

doxycyclin zselé (Atridox 10% doxycyclin),  
Metronidazol zselé (Elyzol 25% metronidazol),  
Ebrimycin zselé ( primicynum sulfuricum),

# **Lokális antiszeptikus tasak kezelés**

**Az antibiotikus zselékhez hasonlóan  
alkalmazhatunk chlorhexidin zselét**

**1%-os chlorhexidin tartalmú Corsodyl zselé**

# Lokális antiszeptikus tasak kezelés

Actisite elvein működő lassan felszívódó  
chlorhexidin készítmény

## Periochips

kisméretű hidrolizált zseletin lemezkébe  
inkorporált 2,5mg chlorhexidint tartalmaz.

Egy hétre a mély tasakba helyezve állandó,  
100ug/ml koncentráció feletti sulcus folyadék  
szintet biztosít.

# Lokális antiszeptikus tasak kezelés

Actisite elvein működő lassan felszívódó  
chlorhexidin készítmény

## Periochips

kisméretű hidrolizált zseletin lemezkébe  
inkorporált 2,5mg chlorhexidint tartalmaz.

Egy hétre a mély tasakba helyezve állandó,  
100ug/ml koncentráció feletti sulcus folyadék  
szintet biztosít.