

POST ACADEMIAM

BEHEERSING VAN TANDPLAQUE- EN TANDSTEENAFZETTING
DOOR CHEMISCHE MIDDELEN

T. PILOT

E. J. 's-GRAVENMADE

*Uit de vakgroep Paradontologie-Prothetodontie-Sosiodontie
van de rijksuniversiteit te Groningen.**Uit het laboratorium voor Materia Technica
van de rijksuniversiteit te Groningen.**Trefwoorden:* Preventie – Tandplaque – Chloorhexidine*Inleiding*

Het ontstaan van tandcariës en parodontopathieën is onverbrekkelijk verbonden met de aanwezigheid van tandplaque. Het is dan ook duidelijk dat een nauwgezette mechanische verwijdering van tandplaque op regelmatige tijden een theoretisch goede benadering is bij het voorkomen van tand- en mondziekten. Dit vergt echter een rigoreuze aanpak en vraagt meer dan de gemiddelde mens meestal kan opbrengen. De goedwillende patiënt met een toch niet toereikende mondhygiëne is helaas een overbekend verschijnsel. Men heeft reeds lang gezocht naar andere methoden en middelen om de accumulatie van de tandplaque binnen de perken te houden. Bij de niet-mechanische plaquebeheersing staat de medewerking van de patiënt minder op de voorgrond. Reeds Miller (1889) stelde na de ontwikkeling van zijn chemisch-parasitaire cariëstheorie, dat preventie van cariës bereikt zou kunnen worden door de tandplaque te bestrijden met anti-bacteriële stoffen. De sterke bijwerkingen van de in die tijd gebruikelijke desinfectantia verhinderde echter verdere vooruitgang. In de literatuur ziet men sindsdien regelmatig publikaties over pogingen doeltreffende bestrijdingsmiddelen te ontwikkelen. Vooral in de laatste decennia is op dit gebied een duidelijke vooruitgang waar te nemen. Voor een deel is deze ontwikkeling toe te schrijven aan beter inzicht in het ontstaan en het voortschrijden van tandheelkundige afwijkingen, voor een ander deel is de ontwikkeling gestimuleerd door het bekend worden van de resultaten van een aantal preventieve maatregelen. In theorie kunnen chemische midde-

len ter beheersing van de accumulatie van tandplaque op een drietal manieren werkzaam zijn, zoals is samengevat door o.a. Grant e.a. (1972); Loe (1970); Loesche (1976):

1. Door wijziging van het glazuuroppervlak waardoor de initiële tandplaquevorming wordt tegen gegaan.
2. Door desintegratie van de plaque-matrix.
3. Door de stofwisseling van de micro-organismen in de plaque zodanig te beïnvloeden dat hun pathogeniteit verminderd wordt, dan wel dat zij afsterven.

*Preventie van tandplaque**Wijziging van het glazuuroppervlak*

Een van de bekendste methoden om het oppervlak van tandglazuur te wijzigen is het appliceren van fluoride-ionen. Enerzijds wordt daardoor het hydroxylapatiet omgezet in gefluorideerd hydroxylapatiet dat minder oplosbaar is in zuren; anderzijds wordt de absorptie van eiwitten, die een polyanion-karakter hebben, aan tandglazuur verminderd (Rølla, 1977). Glantz (1969) benadrukt dat door de applicatie van F⁻-ionen de bevochtiging van het oppervlakteglaazur zal afnemen. De kans op het afzetten van specifieke componenten vanuit de mondvoeistof op het tandoppervlak wordt daardoor verminderd. Wellicht draagt deze eigenschap bij tot de preventieve eigenschappen van fluoriden. In epidemiologisch onderzoek zijn aanwijzingen gevonden dat in streken met een hoog fluoridegehalte in drinkwater minder plaque gevormd wordt dan in streken met een lage fluorideconcentratie (Möller, 1965). Op basis van dezelfde redenering zijn verbindingen ontwik-

Samenvatting:

Experimenten met preparaten die op chemische wijze de vorming van tandplaque en tandsteen zouden kunnen beheersen, zijn uitgevoerd met wisselend en op de lange duur meestal weinig succes. Het meest positieve lijkt nog de toepassing van fluoriden en chloorhexidine. Nu de drinkwaterfluoridering niet haalbaar lijkt, zou met name de lokale applicatie van fluoriden nieuwe mogelijkheden bieden. Toepassing van chloorhexidine gedurende lange tijd lijkt voorsnog niet zinvol. Voor een korte periode met specifieke indicaties is chloorhexidine zeer geschikt: postoperatieve zorg na parodontologische en mondheelkundige ingrepen; patiënten met een slechte algemene conditie of ernstige acute gingivitis; orthodontische behandelingen waar de mondreiniging zeer bemoeilijkt wordt door de apparatuur. Wellicht is er ook een beperkte mogelijkheid voor patiënten met aften en prothesestomatitis. De toepassing bij geestelijk en lichamelijk gehandicapten staat nog ter discussie, mede gezien de tegenstrijdige resultaten van proefnemingen (Cutress e.a., 1977).

Een van de aardigste resultaten van de ontwikkeling van chloorhexidine is een mogelijke verandering in denkpatroon. Met dit preparaat is namelijk weer eens aangetoond dat tandheelkundige problemen ook door toepassing van andere middelen dan de tandenborstel, de boor en de extractietang opgelost kunnen worden.

keld die sterk bijdragen tot de waterafstotende werking. Voorbeelden daarvan zijn siliconen en gesulfoneerde polystyrenen. In recent onderzoek is vastgesteld dat ook chloorhexidine, waarover later in dit artikel meer zal volgen, voornamelijk werkt doordat het veranderingen te weegbrengt aan het oppervlak van de gebitselementen (Gjerme, 1977). Hoe interessant deze aanpak ook moge lijken, praktische resultaten zijn nog niet geboekt.

Desintegratie van de plaquematrix

Het is bekend dat er in de tandplaque een interbacteriële matrix, een kleverige substantie, aanwezig is, voornamelijk bestaande uit polyglycanen. Ook de door de bacteriën geproduceerde extracellulaire polysacchariden blijken van belang voor de on-

derlinge samenhang van de micro-organismen. Wanneer men middelen zou kunnen ontwikkelen die juist deze bindende factor tussen de bacteriën onderling zou aantasten, kunnen met betrekkelijk weinig bijwerkingen goede resultaten verkregen worden, daar de bacterie-flora zelf niet aange-grepen wordt. Men denkt daarbij aan enzymen zoals bijvoorbeeld dextranase en mutanase, die in staat zijn bepaalde polyglycanen af te breken. De gedachte dat enzymen in staat zouden zijn de matrix af te breken heeft tot vele experimenten geleid. Goede preparaten voor gebruik bij de plaquebeheersing in de mens zijn echter op dit moment nog niet ontwikkeld. De reden hiervoor is dat zich bij de toepassing van deze enzymen in een mondspoeling een aantal moeilijkheden voordoen zoals: a. de grootte van de enzymen die een beperking vormt voor de diffusie van deze moleculen naar de diepere plaque-lagen; hierdoor blijft de beoogde desintegratie van de plaquematrix slechts beperkt tot de buitenste laag van de plaque; b. de enzymen zijn substraatspecifiek, d.w.z. dat slechts polysacchariden worden afgebroken van één bepaald type. Omdat in plaque vele typen polysacchariden aanwezig zijn, waarvan de structuur zelfs nog onbekend is, zouden even zovele enzymen en dus nog onbekende in een mondspoeling aanwezig moeten zijn; c. de antigene eigenschappen van de enzymen maken het optreden van allergieën niet denk-beeldig.

Bestrijden van bacteriën

Men concentreert zich in het onderzoek op een aantal stoffen: enzym-systemen, fluoriden, antibiotica en desinfectantia.

Enzymssystemen: lactoperoxydase-bevattende tandpasta's kunnen de hoeveelheid tandplaque reduceren. Toevoeging van deze stof aan de tandpasta's is bedoeld om het natuurlijk aanwezige peroxydase-systeem in de mondholte te assisteren. De werking berust op de vorming van CNSO – dat een remmer is voor en-

zymen met sulfhydrylgroepen die be-trokken zijn bij de glycolyse.

Fluoriden: fluoriden kunnen bij vol-doende hoge concentraties de stof-wisseling van micro-organismen zo-danig beïnvloeden dat de groei van de microflora en mede daardoor de plaque-accumulatie worden afgeremd. De wijze waarop fluoride interfereert met de vorming van tandplaque is veelzijdig. Een aantal facetten is reeds eerder genoemd, vermeldens-waard is dat fluoride zowel de vorming van extracellulaire als intracel-lulaire polysacchariden remt (Hamilton, 1977; Kleinberg e.a., 1977). Beide aspecten hebben in vitro een be-langrijk effect op de afname van de hoeveelheid tandplaque. Weliswaar zou de concentratie van fluoriden in het speeksel via waterfluoridering niet hoog genoeg zijn, echter in de tandplaque vormt zich een ophoping, waardoor groeiremming van bacte-riën optreedt.

Antibiotica:

Er is aangetoond dat verschillende antibiotica de orale micro-organis-men doeltreffend kunnen onderdruk-ken (penicillines, tetracycline, van-comycine, kanamycine, enz.) Zowel in vitro als in vivo heeft men aange-toond dat de vorming van tandplaque met antibiotica wordt tegen gegaan. Het gebruik van dergelijke stoffen betekent echter op de lange duur het risico van de ontwikkeling van resis-tente bacteriestammen. Deze bacte-riën kunnen afwijkingen veroorzaken wanneer zij niet meer door een nor-male mondflora onderdrukt worden. Er is ook het gevaar van schimmelin-fecties, omdat het evenwicht van de natuurlijke mondflora ten opzichte van schimmels is verstoord. Overge-voeligheidsreacties kunnen op een la-ter tijdstip leiden tot ernstige algeme-ne afwijkingen wanneer om andere reden dan plaquebeheersing antibio-tica moeten worden toegediend. Ten aanzien van antibiotica moet de con-clusie dan ook zijn dat plaquevor-ming afdoende kan worden tegen ge-gaan, maar dat het gevaar voor onge-wenste bijwerking beslist te groot is.

Het is dan ook moeilijk voor te stel-len dat antibiotica, b.v. in tandpasta of in mondspoelingen, een praktische oplossing zullen bieden voor het pro-bleem van een levenslange plaquebe-heersing.

Antiseptica:

Van de vele antibacteriële stoffen (antiseptica, desinfectantia) blijkt slechts één stof tot nu toe duidelijk positieve resultaten en toepassings-mogelijkheden op te leveren: chloor-hexidine, Hibitane® van I.C.I. Dit preparaat is tegen het eind van de veertiger jaren ontwikkeld als een desinfectans voor medische instru-menten, waarbij de verbinding in al-cohol wordt toegepast. In de vijftiger jaren ging men chloorhexidine toe-passen bij de behandeling van huidin-fecties, oppervlakkige brandwonden en oog- en keelinfecties. Nog later zijn de toepassingen gekomen in de gynaecologie en urologie. In de tand-heelkunde is chloorhexidine het eerst gebruikt voor de ontsmetting van het operatieterrein, later voor het desin-fecteren van wortelkanalen.

Sinds 1969 is men op uitgebreide schaal bezig het gebruik van chloor-hexidine bij de beheersing van accu-mulatie van tandplaque te onderzoe-ken. Meestal gaat het om chloorhexi-dine-digluconaat 0,2% in water. An-dere mogelijkheden in de tandheel-kunde zijn de preparaten Hibiscrub® (pre-operatieve huiddesinfectie of profylactische wondbehandeling), Savlon® (desinfectans met deterge-rend effect) en Corsodyl® (gelvorm van chloorhexidine-digluconaat 1% voor toepassing in de mondholte). Beproefd zijn mondspoelingen met concentraties van 0,05 tot 0,2% in water en een frequentie van 1 tot 3 spoelingen met 10 ml per dag.

Er is geëxperimenteerd door te bor-stelen met een oplossing van 0,05% tweemaal daags. Men heeft het ver-werkt in tandpasta's; het is ook in gelvorm en in mondwaters te gebrui-ken. Over het werkingsmechanisme stelt men zich het volgende voor: Chloorhexidine zal, in de mond ge-bracht, vooral aan het tandoppervlak of de glazuurpellicle en in mindere

mate aan de weke delen absorberen. Het vormt daar als het ware een depot, van waaruit langzaam afgifte in de mondholte plaatsvindt. Het hecht zich door ladingsverschillen gemakkelijk aan de celwand van bacteriën. Vervolgens treedt beschadiging van de celwand op, waarna de chloorhexidine tot in de bacterie doordringt en door precipitatie van eiwitten zorgt voor een celdood. Absorptie of doordringen in de weke delen gebeurt in feite nauwelijks. De werkzame bestanddelen van de chloorhexidine worden dus vanuit de hechting aan het element of het dentaal integument, weer langzaam in de mondholte afgegeven, waardoor een relatief lange werkingstijd en het bestaan van een bacteriostatisch milieu wordt gegarandeerd. De kolonisatie van bacteriën op het tandoppervlak wordt op deze wijze met één spoeling per dag tegengegaan. De bacteriën in de mondholte en het speeksel worden weliswaar in aantal gereduceerd maar nimmer geheel uitgeroeid; 48 uur na het stoppen van chloorhexidinegebruik is geen effect meer waarneembaar op het aantal mondbacteriën en de plaquegroei begint opnieuw.

Uit de vele daartoe uitgevoerde proeven blijkt een opmerkelijk lage toxiciteit. Bij doorslikken heeft chloorhexidine geen effect in de tractus digestivus. De chemische verbinding is uitermate stabiel en chloorhexidine verlaat langs natuurlijke weg weer het lichaam. De mogelijke gevolgen voor het milieu zijn de auteurs onbekend. Chloorhexidine beïnvloedt plaquevorming en beginnende gingivitis. Het effect bij een uitgebreide gingivitis is veel geringer en daar chloorhexidine niet of nauwelijks in de pocket doordringt zullen ook bij een parodontitis de resultaten beperkt blijven. De stof is actief tegen grampositieve en gramnegatieve micro-organismen, vooral tegen streptococci en tevens tegen gisten. Er is over chloorhexidine zeer uitgebreid gepubliceerd. Er bestaan op dit moment waarschijnlijk 350 à 400 artikelen in de normaal toegankelijke tandheel-

kundige literatuur (Junker Jacobsen, 1976).

Er zijn enkele symposia aan gewijd (Løe, 1973 a; Symposium, 1976; Eykman, 1976), en verschillende overzichtartikelen zijn verschenen (Løe, 1973; Gjerme, 1974; Ochsenein, 1973, 1974). De resultaten samenvattend kan gesteld worden dat door dagelijks spoelen met chloorhexidine de vorming van tandplaque en in mindere mate tandsteen wordt tegengegaan, volledige preventie van gingivitis wordt bereikt, lichte vormen van gingivitis genezen en minder cariës ontstaat op vrije gladde vlakken. Parodontitis kan men er echter niet mee genezen. Het is niet werkzaam tegen virusinfecties. Bij herpes en afteuze afwijkingen gaat het echter de secundaire bacteriële infectie tegen, waardoor verklaarbaar is dat patiënten met chronische afteuze aandoeningen na toepassing van chloorhexidine minder aften kregen, de afwijkingen minder lang duurden en de pijnlijkeheid ook minder was.

Er zijn positieve resultaten gemeld ten aanzien van schimmelinfecties en van prothesestomatitis. Ook zou men het kunnen toepassen bij de ANUG-patiënten (Acute Necrotiserende Ulceratieve Gingivitis, gingivitis van Plaut Vincent of gingivitis ulcerosa). Na chirurgische ingrepen in de parodontologie of mondheelkunde (wanneer de mondreiniging die voor de wondgenezing essentieel is, belemmerd wordt) is chloorhexidine een uitkomst gebleken. Bij geestelijk of lichamelijk gehandicapten zou misschien een beperkte toepassing mogelijk zijn, zoals ook bij patiënten in een slechte algemene conditie, bijvoorbeeld na behandeling van tumoren en patiënten op wie stralingstherapie wordt toegepast.

Er zijn echter ook nadelen gemeld: het optreden van een geel-bruine verkleuring of aanslag op de gebitselementen en het dorsale gedeelte van de tong. Het mechanisme, waardoor deze aanslag gevormd wordt, is nog volledig onbekend. Enig verband met bepaalde voedselbestanddelen of roken is niet aangetoond. De aanslag komt ook voor op restauraties, voor-

al silicaatvullingen, en op prothetische voorzieningen. De aanslag is met enige moeite te verwijderen door polijsten met puimsteen en krijgt er des te beter naarmate men het minder lang laat zitten. Bij silicaatvullingen vormt het vaak een onoplosbaar probleem, tenzij men de vulling opnieuw legt. Toepassing van chloorhexidine in gel- of tandpastavorm en minder frequent spoelen zou weinig of geen aanslag geven.

Een tweede nadeel is dat chloorhexidine een betrekkelijk bittere smaak heeft. Dit kan gemaskeerd worden door het toevoegen van smaakcorrectiva; het moet echter nog bewezen worden dat de werking niet minder wordt. Enkele patiënten klagen over verandering of tijdelijk verlies van smaak, hetgeen echter reversibel blijkt te zijn; er zijn enkele gevallen van pijnlijke plekken op het mond-slijmvlies gemeld in langdurige experimenten. Er zijn recent aanwijzingen gevonden dat chloorhexidine de genezing van open botwonden tegengaat door remming van fibroblastenactiviteit (Kallenberger, 1978). De aanslag of verkleuring vormt het grootste bezwaar waaraan de industrie nog degelijk zal moeten werken om dit op te lossen. Een veel belangrijker discussiepunt blijft echter de potentiële bijwerkingen op lange termijn. De eerder genoemde problemen der antibiotica zouden op zeer lange termijn ook bij chloorhexidine een rol kunnen spelen: effect op de bacteriële flora in de tractus digestivus, resistente bacteriestammen, allergieën en schimmelinfecties. Dat is vooral van belang omdat preventie van tandheelkundige afwijkingen door toepassing van chloorhexidine betekent dat dit middel in welke vorm dan ook (gebits)levenslang moet worden toegepast.

Daarenboven kan men nog twisten of de energie nodig om personen te motiveren gedurende de rest van hun leven te spoelen met een chemisch middel, niet beter benut kan worden om de beslist veilige mechanische plaquebeheersing te propageren.

Preventie van tandsteen

Het ontstaan en het voortschrijden van gingivitis wordt bevorderd door supragingivaal tandsteen. Nieuwe renties ontstaan en de ophoping van plaque wordt begunstigd. Het voorkomen van tandsteen is dus vanuit de parodontologie bezien van wezenlijk belang.

Toepassing van chemische agentia berust op selectief oplossen van het minerale gedeelte of het voorkomen, dan wel sterk vertragen van de groei van kristallen. Het selectief oplossen van tandsteen is een benadering die niet geheel onschuldig is, omdat het minerale gedeelte in tandsteen sterke overeenkomsten vertoont met cement en dentine. Schade aan beide weefsels is bij toepassen van dit soort agentia niet uitgesloten.

Een benadering die betere perspectieven biedt is de toepassing van stoffen die een remmende invloed uitoefenen op de groei van mineralen. Een belangrijke groep van chemische verbindingen die aan dit doel beantwoordt is die van de difosfonaten. Deze verbindingen hebben een structuur die overeenkomstig is met het in de mondvloeistof voorkomende pyrofosfaat. De klinische werkzaamheid van de difosfonaten is groter omdat zij zeer bestendig zijn tegen hydrolyse-reacties in tegenstelling tot het pyrofosfaat. De difosfonaten binden zich chemisch aan het oppervlak van calciumfosfaat-zouten en belemmeren op deze wijze verdere uitgroei. De bekendste verbinding is EHDP (ethaan -1- hydroxy -1, 1- difosfonaat), dat toegevoegd aan een tandpasta (3% toevoeging) een duidelijke remming van de tandsteenvorming veroorzaakte (Struzenberger e.a., 1971). Beheersing van tand-

steenafzetting is ook mogelijk gebleken met b.v. zinkzout, citraat, fenol-sulfaat en tribroomsalan (Picozzi e.a., 1971).

Summary:

Title: Chemical control of plaque and calculus. Chemical control of plaque can - theoretically - be obtained by:

1. Alteration in the enamel surface.
2. Desintegration of the plaquematrix.
3. Direct attack on the microorganisms.

Many experiments have produced relatively few results. Most positively is the use of fluorides and chlorhexidine. There are definite applications for the use of chlorhexidine in periodontal and oral surgery during a short period of time.

Literatuur:

1. Cutress, T. W., Brown, R. H., Barker, D. S. (1977): Effect on plaque and gingivitis of a chlorhexidine dental gel in the mentally retarded. *Comm D Oral Epid* 5: 78-84.
2. Eykman, M. A. J. (1976): Verslag symposium 'Hibitane in the mouth'. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 83: 502-503.
3. Gjermo, P. (1974): Chlorhexidine in dental praxis. *J Clin Periodontol* 1: 143-152.
4. Gjermo, P. (1977): Persoonlijke mededeling.
5. Glantz, P. O. (1969): On wettability and adhesiveness. A study of enamel, dentine, some restorative dental materials and dental plaque. *Lund, Gleerup. Odontol Revy Supplement* 17: 1-132.
6. Grant, D. A., Stern, I. B., Everett, E. G. (1972): Chemical plaque control. In: *Orban's periodontics. A concept-theory and practice*. 4th. ed. St. Louis, Mosby Pp. 413-422.
7. Hamilton, I. R. (1977): Effects of fluoride on enzymatic regulation of bacterial carbohydrate metabolism. *Caries Res* 11 (suppl. 1): 262-291.
8. Junker Jacobsen, P. (1976): Chlorhexidine in dentistry. A bibliography. 4th. rev. ed. Aarhus, The Royal Dental College Library.
9. Kallenberger, A (1978): Persoonlijke mededeling.
10. Kleinberg, I., Chatterjee, R., Reddy, J.,

Craw, D. (1977): Effects of fluoride on the metabolism of the mixed oral flora. *Caries Res* 11 (suppl. 1): 292-320.

11. Loe, H. (1970): A review of the prevention and control of plaque. In: *Dental plaque* edit. by W. D. McHugh. A symposium held in 1969, Edinburgh, etc. Livingstone Pp. 259-270.
12. Loe, H. (ed.) (1973): Symposium on chlorhexidine in the prophylaxis of dental diseases. *J Periodont Res suppl.* 12.
13. Loe, H. (1973): Mechanisms for control of dental plaque pathogenicity. In: *Proceedings of a symposium on dental plaque: interfaces . . . 1973*. Edit. by Nathaniel H. Rowe, Ann Arber, Univ. of Michigan, School of Dentistry Pp. 131-151.
14. Loesche, W. J. (1976): Chemotherapy of dental plaque infections. In: *Preventive dentistry. Nature, pathogenicity and clinical control of plaque*. Copenhagen, Munksgaard. 65-107. *Oral Sciences Reviews* 9.
15. Miller, W. D. (1889): *The microorganisms of the human mouth*. White, Philadelphia.
16. Möller, I. J. (1965): *Dental fluorose og caries*. Copenhagen. Rhodos International Science Publishers.
17. Ochsenbein, H. (1973): Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - eine Literaturübersicht. *Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 83: 113-122, 819-827.
18. Ochsenbein, H. (1974): Chlorhexidin in der Zahnheilkunde. Aktueller Stand der Forschung. *Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 84: 459-468.
19. Picozzi, A., Fischman, S., Pader, M. (1971): Calculus inhibition in humans. I.A.D.R. abstract No. 283.
20. Rølla, G. (1977): Effects of fluoride on initiation of plaque formation. In: *Cariostatic mechanisms of fluorides*. Eds. Walter, E., Brown, et al. Basel etc. Karger: 243-261 (*Caries Res suppl.* 1).
21. Struzenberger, O. P., Swancar, J. R., Reiser, G. (1971): Reduction of dental calculus in humans through the use of a dentifrice containing a crystal-growth inhibition. *J Periodont* 42: 416.
22. *Symposium Oxford New College* (1976): Hibitane in the mouth. Abstracts.

April 1977.

Adres: Dr. T. Pilot,
Ant. Deusinglaan 1,
Groningen.