

## JUVENIELE PARODONTITIS (PARODONTOSE)

D. MULLER

W. H. VAN PALENSTEIN HELDERMAN

*Uit de subvakgroep Parodontologie (vakgroep Conserverende Tandheelkunde) en de vakgroep Sociale en Preventieve Tandheelkunde van de rijksuniversiteit te Utrecht.*

**Trefwoorden:** Parodontologie – Juvenile parodontitis – Parodontose

1. *Historie*

Reeds in de jaren twintig beschreef Gottlieb een parodontale aandoening die hij diffuse atrofie noemde.<sup>1,2</sup> Deze aandoening kenmerkte zich door een uitgebreide progressieve destructie van het parodontium. Thoma en Goldman introduceerden de term parodontosis en beschouwden de verplaatsing van bovenincisieven als een van de primaire symptomen.<sup>3</sup> Miller en zijn mede-onderzoekers vonden het kenmerkend dat deze aandoening zich voordeed bij jonge mensen en noemden de aandoening parodontose.<sup>4</sup>

Een gangbare opvatting in de jaren veertig en vijftig was dat een vermeende systeemziekte ten grondslag zou liggen aan parodontose.<sup>3,5</sup> Een sterk verlaagde weerstand zo dacht men was de oorzaak van de progressieve destructie van het steunweefsel. Ook traumatische occlusie werd door velen als een belangrijke etiologische factor beschouwd. Daarmee werd de identiteit van parodontose als afzonderlijk ziektebeeld in twijfel getrokken. Het

was velen opgevallen dat het vermeende degeneratieve proces, waaraan parodontose de uitgang 'ose' ontleent, nooit zonder ontstekingsverschijnselen gepaard ging.

In de World Workshop in Periodontics van 1966 kwam men tot de conclusie, dat de term parodontose geschrapt diende te worden, omdat er te weinig aanwijzingen waren die de veronderstelde eigen identiteit ervan ten opzichte van parodontitis wettigden.<sup>6</sup> Anderen meenden wel degelijk met een bijzondere ziekte van doen te hebben alleen al door het dikwijls in links-rechts-symmetrie voorkomen van de pockets.<sup>7-10</sup> Bovendien manifesteerde de aandoening zich bij jonge mensen vaak rond de eerste molaren en incisieven.<sup>11</sup>

In de Angelsaksische literatuur wordt de term juvenile parodontitis (JP) het eerst in 1969 geïntroduceerd,<sup>12</sup> terwijl in Franse publikaties al eerder de term acute juvenile parodontitis in plaats van parodontose opduikt.<sup>13</sup> Tegenwoordig wordt algemeen de term juve-

*Samenvatting:*

Juvenile parodontitis (parodontose) is een bijzondere parodontale aandoening die zich bij jonge volwassenen vrij frequent (0,1%) manifesteert. Klinisch zijn twee verschillende types te onderscheiden: een gelokaliseerde (LJP) en een generaliseerde vorm (GJP).

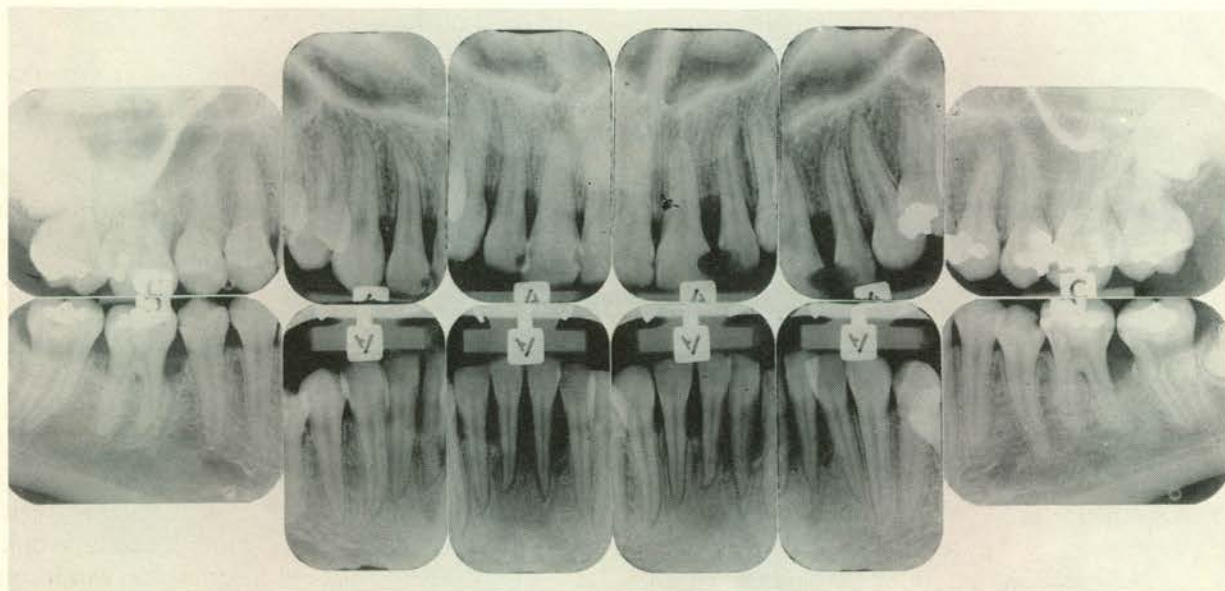
Er blijkt een erfelijk bepaalde predispositie voor deze ziekte te bestaan, die wellicht verband houdt met een intrinsiek defect aan de polymorfkernige granulocyten. Tevens speelt in de etiologie *Actinobacillus actinomycetemcomitans* mogelijk een belangrijke rol, omdat een aantal stammen van deze species in staat is de polymorfkernige granulocyten in het dentogingivale gebied in hun beschermende functie te storen. Vervolgens wordt ingegaan op de toepassingsmogelijkheden van gerichte chemotherapie als ondersteuning in de algehele behandeling. Klinisch onderzoek zal deze aanpak nog moeten rechtvaardigen.

De huidige therapie echter vraagt, naast een optimale mondhygiëne, om een professionele gebitsreiniging. Door het snelle verloop en de late herkenning van de aandoening zal parodontale chirurgie vrijwel altijd onvermijdelijk zijn.

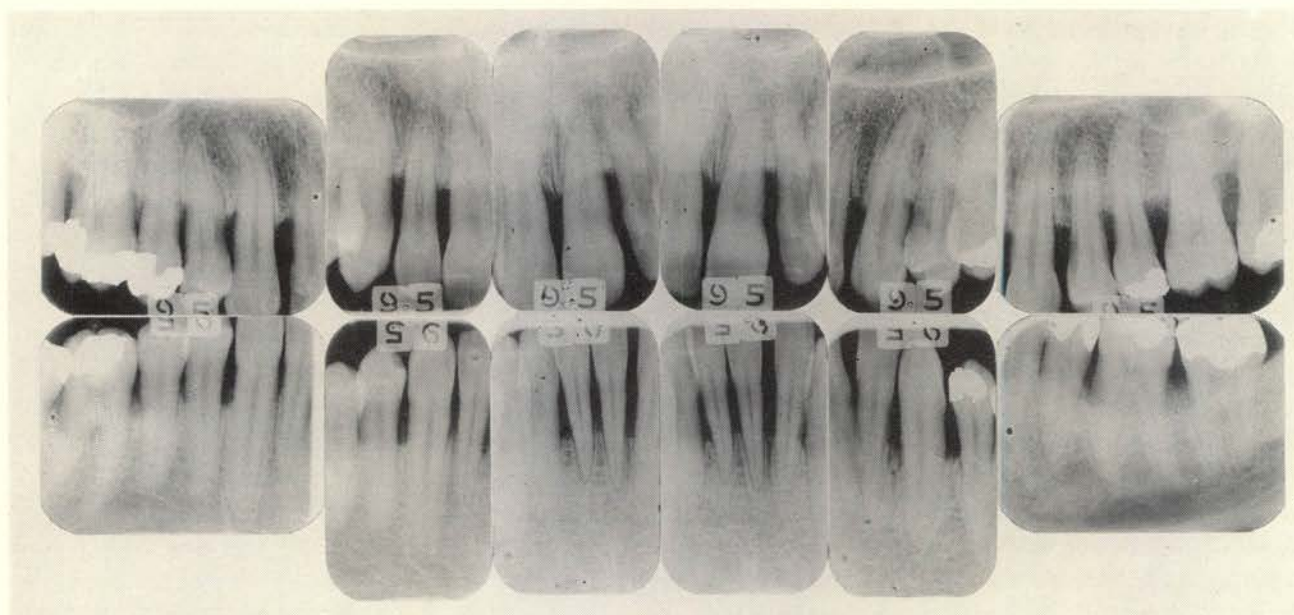
In tegenstelling tot de traditionele opvatting is de prognose na behandeling niet anders dan een parodontitis bij oudere mensen.

niele parodontitis gebruikt, vaak met de toevoeging (parodontose).

Enkele deskundigen hebben nog een lans gebroken voor behoud van de term parodontose, 'immers zo rede-



Afb. 1. Kenmerkend röntgenbeeld van gelokaliseerde juvenile parodontitis (LJP) bij een meisje van 15 jaar.



Afb. 2. Röntgenbeeld van gegeneraliseerde juveniele parodontitis (GJP) bij een jonge vrouw van 19 jaar.

neerden zij, ook in bijvoorbeeld tuberculose duidt de uitgang 'ose' niet op een degeneratieve ziekte en is dus het woord parodontose niet misleidend.<sup>14</sup>

## 2. Klinische aspecten

Bear is in 1971 de eerste die een definitie geeft, waarop men zich tot op heden dikwijls voor de diagnostiek baseert: 'Parodontose is een ziekte van het parodontium, die voorkomt bij een overigens gezonde jonge volwassene. Kenmerkend is de snelle destructie van het alveolaire bot rond meer dan één gebitselement van het blijvende gebit. Twee vormen laten zich onderscheiden. In de eerste vorm, de gelokaliseerde, zijn de eerste molaren en de incisieven aangedaan (afb. 1). In de tweede, de gegeneraliseerde vorm, is het merendeel van de gebitselementen aangedaan (afb. 2). De mate van destructie is niet te rijmen met de aanwezige lokale irritantia.'<sup>10</sup>

Inderdaad wordt er meestal weinig tandplaque en subgingivaal tandsteen aangetroffen. Bij visuele inspectie van het tandvlees zijn vaak weinig symptomen van ontsteking te vinden, terwijl reeds diepe intra-alveolaire pockets kunnen bestaan. Op röntgenopnamen, zoals bitewing-opnamen zijn angulaire (verticale) botdefecten rond de eerste molaren te herkennen.<sup>15 16</sup> Illustratief voor de snelle destructie van het alveolaire bot is de berekening dat bij het

uitblijven van adequate therapie in vijf jaar 4/5 van de alveolaire ondersteuning van de tandwortel kan zijn verdwenen.<sup>10</sup>

Hoewel hierover geen zekerheid bestaat neemt men aan dat de ziekte begint bij de aanvang van de puberteit.<sup>10 11</sup> Sommige auteurs komen tot de conclusie dat meer vrouwen dan mannen (3:1) door deze ziekte worden getroffen.<sup>5 17-19</sup>

## 3. Prevalentie (frequentie van voorkomen)

In een epidemiologisch onderzoek bij Finse kinderen van 16 jaar en van Deense kinderen van 15-16 jaar vond men een prevalentie van 0,1%.<sup>15 16</sup> Gezien deze uitkomsten kunnen wij het percentage van 0,1% met enig voorbehoud extrapoleren naar Nederlandse kinderen van die leeftijd. Dit is een relatief hoog percentage waarvan het overgrote deel niet herkend wordt en daardoor onbehandeld blijft.

## 4. Erfelijkheid

Doordat in bepaalde families JP opvallend meer voorkomt dan in andere, heeft men ook aandacht besteed aan erfelijke aspecten. Zo bleek het sommige onderzoekers dat de ziekte de neiging vertoont de moederlijke lijn te volgen.<sup>12 18 20-24</sup>

Een andere opvatting is, dat JP op een

autosomale recessieve wijze overerfd wordt.<sup>25 26</sup> Dit houdt in dat de erfelijke informatie, die de predispositie tot JP zou bepalen niet aan het geslachtschromosoom gebonden is en pas tot expressie komt als beide chromosomen dit kenmerk bezitten.

## 5. Causale factoren

Een intrigerende vraag is of JP het gevolg is van een verlaagde weerstand, misschien onder invloed van een genetisch kenmerk, of dat sterk pathogene bacteriën in de subgingivale plaque verantwoordelijk zijn voor het destructieve ziekteproces in het parodontium. Mogelijkerwijs spelen beide factoren een rol.

### 5.1. Polymorfkernige granulocyten (PMK's)

In de verdediging tegen voor het parodontium pathogene micro-organismen speelt de polymorfkernige granulocyt (PMK) waarschijnlijk een belangrijke rol. Dit celtype wordt door lichaamsvreemde stoffen uit de plaque aange trokken naar het subgingivale gebied. Dit aantrekkingsmechanisme wordt chemotaxis genoemd. Het feit dat er altijd wel enige plaque aanwezig is houdt deze chemotaxis in stand en verklaart waarom dit celtype ook in een gezond parodontium wordt aangetroffen. Bij chronische ontsteking van het

parodontium bevinden zich grote aantallen PMK's in het verbindingsepiheel en in het eronder gelegen bindweefsel.<sup>27</sup> In deze weefsels van de normale of pathologisch verdiepte sulcus gingivalis zal fagocytose plaatsvinden van lichaamsvreemde en toxische stoffen. Bij dit proces van ingestie komen ook lysosomale enzymen buiten de granulocyten in het direct omringende weefsel terecht, die aanleiding geven tot wefelsafbraak.<sup>28</sup>

Ondanks deze ongunstige bijwerking van PMK's lijkt toch de beschermende rol van PMK's voor het parodontium onmiskenbaar, want mensen die deze cellen onvoldoende bezitten, zoals patiënten met cyclische neutropenie en agranulocytose, hebben ernstige parodontale ontstekingen.<sup>29-30</sup>

Ondersteuning voor de theorie van de beschermende rol van PMK's lijkt recentelijk ook te worden gevonden bij JP-patiënten. Het blijkt dat PMK's afkomstig van JP-patiënten in bepaalde opzichten functioneel gestoord zijn. In een klein aantal gevallen bleek de fagocytose van PMK's gestoord,<sup>31</sup> terwijl in de meeste gevallen de PMK's onvoldoende reageerden op chemotactische prikkels.<sup>31-34</sup> PMK's bij JP-patiënten blijken tevens minder celwandreceptoren voor chemotaxis te bezitten,<sup>35</sup> hetgeen de gestoorde chemotaxis zou kunnen verklaren. De functiestoornis van PMK's bij JP-patiënten kan enerzijds een exogene oorzaak hebben, zoals de invloed van bepaalde in het serum aanwezige factoren of factoren van bacteriële herkomst, anderzijds bestaat de mogelijkheid van een endogeen erfelijk bepaald moment. De veronderstelling dat hier een endogene factor in het spel is, wordt ondersteund door de waarneming dat na succesvolle therapie de verminderde chemotaxis blijft bestaan.<sup>34</sup>

## 5.2. Bacteriën in de subgingivale plaque

Onderzoek uit de jaren zeventig leerde dat bij JP de pockets een dunne, losmazige plaque bevatten, die voornamelijk uit gramnegatieve anaërobe en CO<sub>2</sub>-afhankelijke staafvormige bacteriën bestaat.<sup>36-38</sup> De CO<sub>2</sub>-afhankelijke

*Capnocytophaga*-bacteriën, die in deze plaque relatief in grote getallen kunnen voorkomen en bij proefdieren excessief veel destructie van het alveolaire bot veroorzaken, werd een causale rol toebedacht. Omdat *Capnocytophaga*-bacteriën ook voor kunnen komen in het subgingivale gebied van een gezond parodontium, bij gingivitis en bij parodontitis,<sup>39-41</sup> wordt een exclusief causale rol van deze bacteriën bij JP minder waarschijnlijk. Een andere bacterie, die nu sterk in de belangstelling staat is *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*Aa*). Dit micro-organisme werd door Klinger het eerst beschreven als een associé van *Actinomyces israelii*.<sup>42</sup>

*Aa* komt vooral voor in monden van JP-patiënten. Bij ongeveer 95% van de JP-patiënten wordt *Aa* aangetroffen, terwijl bij slechts ongeveer 20% van de personen met een gezond parodontium of met parodontitis *Aa* aanwezig is.<sup>43</sup> De geïnfecteerde plaatsen in de mond betreffen vooral het subgingivale gebied, maar een enkele maal ook de tong en wangen. Grote accumulaties van *Aa* worden echter vooral in JP-pockets gevonden.<sup>44</sup> Bij JP-patiënten kunnen vaak hoge titers specifieke immunoglobulinen tegen *Aa* in het serum worden aangetoond,<sup>43-45-47</sup> hetgeen duidt op (voorafgaand) contact met deze bacterie.



Afb. 3. Immunologische kleuring van IgG-bevattende plasmacellen in een biopst van een JP-pocket (80×).

*Aa* is in de medische wereld geen onbekende. Deze bacterie kan bacteriële endocarditis veroorzaken.<sup>48</sup> Sepsis en abscessen zijn ook toegeschreven aan *Aa*.<sup>49</sup> Van dit micro-organisme is bekend dat het collagenase produceert<sup>50</sup> en een toxisch endotoxine (lipopolysaccharide) bevat dat *in vitro* botafbraak veroorzaakt.<sup>51-52</sup> Van *Aa* kent men een aantal stammen, dat een voor PMK's en monocyten (voorloper macrofaag) toxische stof (leukotoxine) produceert.<sup>53-55</sup> Bij andere plaque-bacteriën is een leukotoxisch effect tot dusver niet gevonden. Meer dan 90% van de JP-patiënten blijkt antistof-titers (immunoglobulinen) tegen dit leukotoxine te bezitten.<sup>56-57</sup>

## 6. Pathogenese

Bovenstaande gegevens wijzen op een mogelijk specifiek proces, waarbij enerzijds een PMK-defect, anderzijds accumulatie van *Aa* in het subgingivale gebied en inwerking van toxinen de snelle destructie van het parodontium kunnen verklaren.

In gevallen van JP bevat het weefsel langs de pocketwand behalve vele PMK's ook grote aantallen plasmacellen.<sup>58</sup> Deze cellen, zo wordt verondersteld, produceren ter plaatse immunoglobulinen (antistof) en lymfokinen (afb. 3). Dit proces kan beschouwd worden als een belangrijk onderdeel van de immunologische afweer. Antistoffen kunnen onder meer dienen om lichaamsvreemde en toxische producten uit de tandplaque te neutraliseren. Daarnaast stimuleren bepaalde immunoglobulinen en antigeen-antistofcomplexen via het complementsysteem de fagocytose van onder meer PMK's. Onder de vrijgekomen lymfokinen bevinden zich naast stoffen, die de fagocytose kunnen stimuleren (MAF: macrophage activating factor), tevens biologisch actieve mediators, die althans *in vitro* botresorptie kunnen veroorzaken (OAF: osteoclast activating factor).<sup>59</sup> Wat in engere zin de betekenis is van deze afzonderlijke reacties in de uiteindelijke bescherming of destructie van het parodontium is een vraag, die vele onderzoekers bezighoudt.

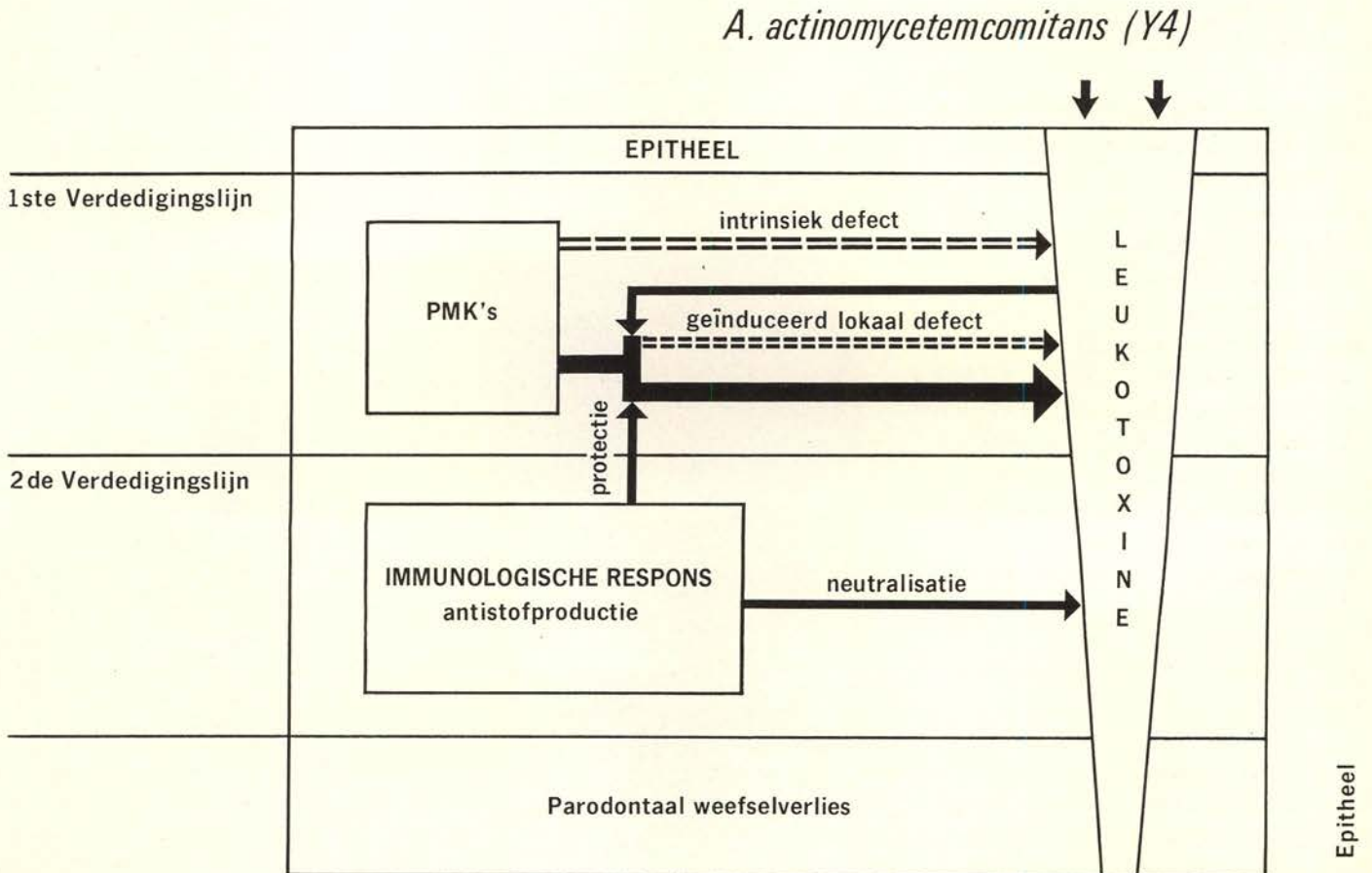
6.1. Gelokaliseerde en gegeneraliseerde vorm van JP

Opvallend bij gelokaliseerde JP is de predilectieplaats van de defecten rond de eerste molaren en incisieven. Het is onbekend op welk tijdstip infectie van *Aa* begint. *Aa* kan reeds bij 14-21-jarigen in de mond worden aangetroffen.<sup>44</sup> Van jongere leeftijdsgroepen ontbreken de gegevens. Het is niet uitgesloten dat tijdens en kort na de doorbraak van de eerste blijvende gebitselementen *Aa* samen met andere plaquebacteriën het subgingivale gebied binnendringen. Op deze speculatieve wijze doorredenerend zouden personen met goed functionerende PMK's een dergelijke initiële infectie zonder parodontale schade kunnen opvangen. Indien de PMK's niet optimaal functioneren, zoals bij JP-patiënten is aangetoond, zouden *Aa*-bacteriën zich subgingivaal kunnen vestigen. Door productie van leukotoxine zouden *Aa*-bacteriën niet alleen het voor-

deel hebben zich in grote aantallen te kunnen handhaven, zij zouden ook de plaatselijk toch al niet optimaal functionerende PMK's extra hinderen in hun beschermende rol, waardoor de weg naar snelle parodontale destructie open ligt. De speculatie dat PMK's subgingivaal door leukotoxine worden gehinderd vindt ondersteuning in *in vitro* experimenten, waarbij werd aangetoond dat PMK's afkomstig van plaatsen waar zich pockets bevinden, minder goed fagocyteren dan die welke afkomstig zijn van gezonde plaatsen uit de mond van dezelfde JP-patiënten.<sup>60</sup>

Wellicht is de humorale immunologische respons van de gastheer in de vorm van de productie van een anti-leukotoxine mede bepalend voor de omvang van de infectie en de parodontale schade. Zoals gezegd treft men in het bloed van JP-patiënten hoge antistoftiters tegen leukotoxine aan die een neutraliserende werking op deze

stof kunnen hebben.<sup>56</sup> Zo kan men zich voorstellen dat tijdens de kort na elkaar doorbrekende eerste molaren en incisieven de voor het parodontium beschermende werking van een anti-leukotoxine nog onvoldoende op gang is gekomen, waardoor PMK's in het dento-alveolaire gebied te kort schieten in hun voorhoedegevecht tegen bacteriën uit de tandplaque. Tijdens de doorbraak van de rest van de dentitie wordt dit déficit gecompenseerd door een op gang komende productie van anti-leukotoxine. Deze stof wordt echter niet bij alle JP-patiënten gevonden, hetgeen zou verklaren dat een deel van de gelokaliseerde defecten zich kan uitbreiden tot een gegeneraliseerde juveniele parodontitis (GJP). Voor deze laatste redenering pleit de bevinding dat juist bij de gegeneraliseerde vorm aanzienlijk minder hoge antistoftiters tegen *Aa* worden gevonden.<sup>46</sup> Een schematische samenvatting van de hiervoor uiteengezette hypothese is weergegeven in afbeelding 4.



Afb. 4. Schematische weergave van bacteriologische en immunologische interactie-mechanismen bij juveniele parodontitis (JP). Bij gegeneraliseerde juveniele parodontitis (GJP) zou de tweede verdedigingslijn inadequaat zijn.

## 8. Chemotherapie

Indien JP veroorzaakt wordt door een bepaalde groep pathogene bacteriën, zou toepassing van een chemotherapeuticum (antibioticum) gericht tegen deze bacteriën een effectieve therapie kunnen zijn. De effectiviteit van chemotherapie bij parodontale aandoeningen is afhankelijk van een aantal factoren, zoals de bereikbaarheid van de pocketinhoud voor het antibioticum, de gevoeligheid van JP-verwekker voor het antibioticum en de kans dat herinfectie van de pocket optreedt.

### 8.1. Bereikbaarheid van de pocketinhoud

Lokale toediening bijvoorbeeld in een mondspoeling of een pasta heeft geen effect, omdat de pocketinhoud door het chemotherapeuticum via die weg niet wordt bereikt.<sup>61</sup>

Een route om het chemotherapeuticum de pocketinhoud te laten bereiken kan geschieden door systemische toediening: door intramusculaire injectie of orale toediening, waarbij het antibioticum via de darm in het bloed wordt opgenomen. Via de sulcusvloeistof wordt vervolgens het antibioticum in de pocket uitgescheiden. Van tetracycline en een analoog minocycline is vastgesteld dat de concentratie in de sulcusvloeistof zelfs twee- tot viermaal hoger is dan in bloed bij systemische toediening.<sup>62, 63</sup> De reden van deze hogere concentraties in de sulcusvloeistof is onbekend, maar wellicht is hier sprake van cumulatieve binding aan calciumhoudende complexen in de sulcuspocket. Van andere chemotherapeutica zoals clindamycine en metronidazole zijn eveneens concentratiebepalingen in de sulcusvloeistof gedaan.

### 8.2. Gevoeligheid van JP-verwekkers voor een chemotherapeuticum

Systemische chemotherapie is alleen toelaatbaar indien deze gericht wordt gegeven. *Aa* als mogelijke verwekker van JP blijkt gevoelig te zijn voor 1–8 µg/ml tetracycline.<sup>66</sup> De mogelijke JP-verwekkers blijken daarmee gevoelig

voor concentraties van tetracycline die in de sulcusvloeistof aantoonbaar zijn. Dit kan onmiddellijk effect hebben, maar is er ook sprake van een langdurig effect?

### 8.3. Herinfectie van de pocket

Er zijn bacteriën uit de gezonde sulcus en uit pockets van patiënten met parodontitis geïsoleerd die de groei van *Aa in vitro* remden. Dergelijke antagonisten van *Aa* werden echter niet in JP-pockets gevonden.<sup>67</sup>

In dierexperimenteel onderzoek konden deze antagonisten van *Aa* bij ratten ingebracht latere infectie met *Aa* voorkomen.<sup>68</sup> Het is denkbaar dat eliminatie van een deel van de flora van een JP-pocket een nieuwe flora doet ontstaan die herinfectie met *Aa* belet. Noch over dit speculatieve proces, noch over een mogelijk langdurig effect van tetracycline bij JP-patiënten is iets bekend. Lindhe beschrijft gunstige resultaten bij JP-patiënten na een combinatietherapie die bestond uit een 'conventionele' behandeling (professionele gebitsreiniging, chirurgische pocketeliminatie met verwijdering van granulatiweefsel), aangevuld met een tetracycline-medicatie (2× daags 250 mg gedurende 2 weken).<sup>69</sup> Dit beantwoordt echter niet de vraag of tetracycline alleen in combinatie

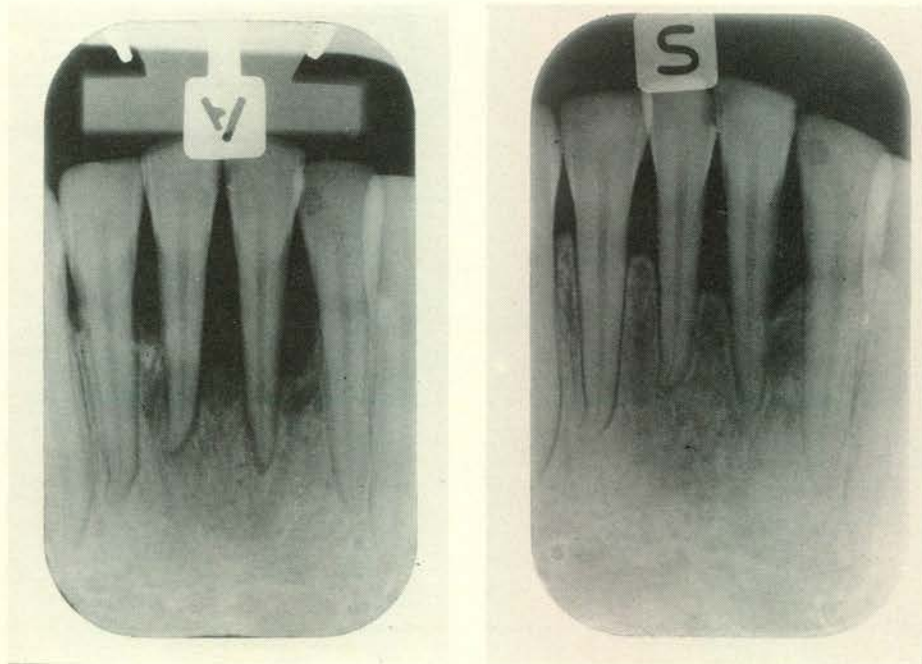
met een goede mondreiniging effectief is.

## 9. Therapie

Er zijn niet veel gegevens bekend over het effect van behandeling van JP. Vastgesteld werd wel dat over een periode variërend van 8-34 jaar bij JP-patiënten professionele niet-chirurgische behandelingen, ondersteund door een zeer goede mondhygiëne, het proces jarenlang tot staan kunnen brengen.<sup>70</sup> Op grond hiervan concludeerde men dat JP even goed op volledige plaqueverwijdering reageert als parodontitis bij volwassenen.

Een aantal aspecten van de behandeling van JP-patiënten vraagt speciale aandacht. Voorop staat dat zij allen professionele hulp nodig hebben. Deze kan bestaan uit de volgende punten:

- Het opmerkelijk maken op de aandoening, die vanwege het klinisch obscure en vrijwel symptoomloze karakter dikwijls onopgemerkt blijft.<sup>10</sup>
- De initiële behandeling, die bestaat uit het elimineren van mogelijke lokale irritantia en het op een zo hoog mogelijk peil brengen van de mondhygiëne.
- Bij het merendeel van de JP-patiënten zal parodontale chirurgie noodzakelijk zijn, omdat de omvang van de pockets door een late herkenning van dien aard zijn, dat eliminatie noodza-



Afb. 5. Verschillen in botmorfologie vóór (links) en 15 maanden na behandeling (rechts).

kelijk is om een goede reiniging van het gebit mogelijk te maken. Dikwijls wordt gekozen voor de gemodificeerde lapoperatie volgens Widman.<sup>71</sup> Deze ingreep verschaft makkelijk toegang tot het subgingivale gebied en vereenvoudigt de verwijdering van granulomateus weefsel en subgingivale plaque.

De genezings-tendens is bij deze jeugdige groep patiënten niet minder dan bij volwassenen met een vergelijkbare pocketdiepte. Dikwijls kan men na behandeling spectaculair botherstel op de röntgenfoto's waarnemen (afb. 5). In tegenspraak met de uit het verleden stammende fatalistische visie op de prognose blijkt dat met een consciëntieuzen en intensieve aanpak een stabiel en duurzaam resultaat verkregen kan worden, evenals dat bij andere vormen van parodontale ontstekingen het geval is.

In het kader van het onderzoek naar medisch-biologische parameters van parodontitis bij jongeren willen de auteurs gaarne een beroep doen op de medewerking van collegae tandartsen om jonge mensen met parodontitisverschijnselen in te sturen naar de afdeling Parodontologie van de Subfaculteit Tandheelkunde in Utrecht.

De globale criteria zijn:

- een of meer tandvleespockets ( $\geq 4$  mm) in melk-, wissel- of blijvend gebit;
- leeftijd jonger dan 25 jaar.

U kunt hiertoe contact opnemen met het secretariaat van de afdeling Parodontologie, Tandheelkundig Instituut te Utrecht, telefoon 030-533021, waarna verdere informatie kan worden gegeven en eventuele afspraken kunnen worden gemaakt.

#### Summary:

Title: Juvenile periodontitis (periodontosis).

Keywords: Periodontology - Juvenile periodontitis - Periodontosis

Juvenile periodontitis is a special periodontal disease, that has a rather high prevalence (0.1%) in adolescents. Clinically two different types can be distinguished: a localized (LJP) and a generalized type (GJP).

It seems that an inheritable predisposition exists, which is presumably involved in an intrinsic defect in the polymorphonuclear leukocytes. In addition *Actinobacillus actinomycescomitans* seems to be an important factor in the etiology, as a few strains of this species have

the capacity to interfere with the function of polymorphonuclear leukocytes in the dentogingival area.

Furthermore the applicability is discussed of specific chemotherapy as a sustaining measure in the general treatment. Clinical trials have to justify this approach.

The present therapy however demands in addition to a high standard of oral hygiene professional attention. Due to the rapid progression and the late recognition of the disease periodontal surgery will in most cases be inevitable.

In contradiction with the traditional opinion the prognosis after treatment does not differ from that of adult periodontitis.

#### Literatuur:

1. *Gottlieb B.* Die diffuse Atrophie des Alveolarknochens. Weitere Beiträge zur Kenntnis des Alveolarschwundes und dessen Wiedergutmachung durch Zementwachstum. *Z Stomatol* 1923; 21: 195-262.
2. *Gottlieb B.* The formation of the pocket: diffuse atrophy of alveolar bone. *J Am Dent Assoc* 1928; 15: 462-476.
3. *Thoma KH, Goldman HM.* Wandering and elongation of the teeth, and pocketformation in parodontosis. *J Am Dent Assoc* 1940; 27: 335-341.
4. *Miller SC, Wolf W, Seidler BB.* Systemic aspects of precocious advanced alveolar bone destruction. *J Dent Res* 1941; 20: 386.
5. *Glickman I.* Periodontosis: a critical evaluation. *J Am Dent Assoc* 1952; 44: 706-714.
6. *World Workshop in Periodontics.* Ann Arbor, Mich. (V.S.). Ed. Ramfjord SP. 1966; 123.
7. *Kaslick RS, Chasens AI.* Periodontosis with periodontitis: A study involving young adult males. Part I. Review of the literature and incidence in a military population. *Oral Surg* 1968; 25: 305-326.
8. *Kaslick RS, Chasens AI.* Periodontosis with periodontitis: A study involving young adult males. Part II. Clinical, medical and histopathologic studies. *Oral Surg* 1968; 25: 327-350.
9. *Kaslick RS, Chasens AI, Bressman E, Lazarra R, Egitto J.* Investigation of periodontosis with periodontitis: Ultramicroanalysis of gingival fluid, gross examination of the periodontal ligament and approach to treatment. *J Periodontol* 1971; 42: 428-434.
10. *Baer PN.* The case for periodontosis as a clinical entity. *J Periodontol* 1971; 42: 516-519.
11. *Seidler B, Miller S, Wolf W.* Systemic aspects of precocious advanced alveolar bone destruction: preliminary report. *J Am Dent Assoc* 1950; 40: 49-58.
12. *Butler JH.* A familial pattern of juvenile periodontitis (periodontosis). *J Periodontol* 1969; 40: 115-118.
13. *Chaput A, Held AJ, Palfer-Sollier M.* Stomatologie. Paris: Flammarion (Collection Médico-chirurgicale à révision annuelle).
14. *Baer PN, Kaslick RS.* Periodontosis: a con-

fusion of terminology. *J Periodontol* 1978; 49: 153.

15. *Saxén L.* Prevalence of juvenile periodontitis in Finland. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 177-186.
16. *Hoover JN, Ellegaard B, Attström R.* Radiographic and clinical examination of periodontal status of first molars in 15-16-year-old Danish schoolchildren. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 260-263.
17. *Prince J, Lilly G.* 'Periodontosis', a case report. *Parodontologic and Academy Review* 1968; 2: 135-140.
18. *Rao SS, Tewani SV.* Prevalence of periodontosis among Indians. *J Periodontol* 1968; 39: 27-34.
19. *Hörmand J, Frandsen A.* Juvenile Periodontitis. Localization of bone loss in relation to age, sex and teeth. *J Clin Periodontol* 1979; 6: 407-416.
20. *Cohen DW, Goldman HM.* Clinical observations on the modification of human oral tissue metabolism by local intra-oral factors. *Ann NY Acad Sci* 1960; 85: 68-95.
21. *Benjamin SD, Baer PN.* Familial patterns of advanced alveolar bone loss in adolescence (periodontosis). *Periodontics* 1967; 5: 82-88.
22. *Mühleman HR.* Karies und Parodontopathien beim Menschen in genetischer Sicht. *Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1972; 82: 942-959.
23. *Melnick M, Shields ED, Bixler D.* Periodontosis: A phenotypic and genetic analysis. *Oral Surg* 1976; 42: 32-41.
24. *Kirkham DB.* Periodontosis-general discussion and report of familial cases. *J Wis Dent Assoc* 1977; 53: 347-349.
25. *Jorgenson RJ, Levin LS, Hutcherson ST, Salinas CF.* Periodontosis in sibs. *Oral Surg* 1975; 39: 396-402.
26. *Saxén L.* Heredity of juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 276-288.
27. *Page R, Schroeder H.* Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. *Lab Invest* 1976; 33: 235-242.
28. *Taichman NS.* Mediation of inflammation by the polymorphonuclear leukocyte as a sequelae of immune reactions. *J Periodontol* 1970; 41: 228-231.
29. *Bauer WM.* The supporting tissue of the tooth in acute secondary granulocytosis. *J Dent Res* 1946; 25: 501-508.
30. *Cohen DW, Morris AL.* Periodontal manifestation of cyclic neutropenia. *J Periodont Res* 1961; 32: 159-168.
31. *Cianciola LJ, Genco RJ, Patters MR, McKenna J, Oss CJ van.* Defective polymorphonuclear leukocyte function in a human periodontal disease. *Nature* 1977; 265: 445-447.
32. *Clark RA, Page RC, Wilde G.* Defective neutrophil chemotaxis in juvenile periodontitis. *Infect Immun* 1977; 18: 694-700.
33. *Lavine WS, Maderazo EG, Stolman J, Ward PA, Cogen RB, Greenblatt I, Robertson PB.* Impaired neutrophil chemotaxis in patients with juvenile and rapidly progressing periodontitis. *J Periodont Res* 1979; 14: 10-19.

34. Dyke TE van, Horoszewicz HU, Cianciola LJ, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. *Infect Immun* 1980; 27: 124-131.
35. Dyke TE van, Horoszewicz HU, Genco RJ. The polymorphonuclear leukocyte (PMNL) locomotor defect in juvenile periodontitis - study random migration, chemokinesis and chemotaxis. *J Periodontol* 1982; 682-687.
36. Listgarten MA. Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. *J Periodontol* 1976; 47: 1-18.
37. Newman MG, Socransky SS, Savitt ED, Propas DA, Crawford A. Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodontol* 1976; 47: 373-379.
38. Slots J. The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scand J Dent Res* 1976; 84: 1-10.
39. Palenstein Helderma WH van. Total viable count and differential count *Vibrio (Campylobacter) sputorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Sclemonas sputigena*, *Bacteroides ochraceus* and *Veillonella* on the inflamed and non-inflamed gingival crevice. *J Periodont Res* 1975; 10: 284-305.
40. Slots J, Møenbo D, Langebaek J, Frandsen A. Microbiota of gingivitis in man. *Scand J Dent Res* 1978; 86: 174-181.
41. Tanner ACR, Haffer C, Bratthall GT, Visconti RA, Socransky SS. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol* 1979; 6: 278-307.
42. Klinger R. Untersuchungen über menschliche Aktinomykose. *Zentralbl Bakteriol* 1912; 62: 191.
43. Slots J, Zambon JJ, Rosling BG, Reynolds HS, Christersson LA, Genco RJ. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. Association, serology, leukotoxicity and treatment. *J Periodont Res* 1982; 17: 447-448.
44. Slots J, Reynolds HS, Genco R. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: a cross sectional microbiological investigation. *Infect Immun* 1980; 29: 1013-1020.
45. Ebersole JL, Frey DE, Taubman MA, Smith DJ. An ELISA for measuring serum antibodies to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodont Res* 1980; 15: 621-632.
46. Ebersole JL, Taubman MA, Smith DJ, Genco RJ, Frey DE. Human immune responses to oral microorganisms. I. Association of localized juvenile periodontitis with serum antibody responses to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Clin Exp Immunol* 1982; 47: 43.
47. Listgarten MA, Lai CH, Evian CI. Comparative antibody titers to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in juvenile periodontitis, chronic periodontitis and periodontally healthy subjects. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 155-164.
48. Affias S, West A, Stewart JW, Haldane EV. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. *Can Med Assoc J* 1978; 118: 1256-1260.
49. Page MI, King ED. Infection due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Haemophilus aphrophilus*. *N Engl J Med* 1966; 275: 181-188.
50. Robertson PB, Lantz M, Marucha PT, Kornman KS, Trummel CL, Holt SC. Collagenolytic activity associated with *Bacteroides* species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodont Res* 1982; 17: 275-283.
51. Kiley P, Holt SC. Characterization of the lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y<sub>4</sub> and N<sub>27</sub>. *Infect Immun* 1980; 30: 862-873.
52. Nowotny A, Behling UH, Hammond B, Lai CH, Listgarten M, Pham PH, Sanavi F. Release of toxic microvesicles by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 1982; 37: 151-154.
53. Baehni P, Tsai CC, McArthur WP, Hammond BF, Taichman NS. Interaction of inflammatory cells and oral microorganisms. VIII. Detection of leukotoxic activity of a plaque-derived gram-negative microorganism. *Infect Immun* 1979; 24: 233-243.
54. Tsai CC, McArthur WP, Baehni PC, Hammond BF, Taichman NS. Extraction and partial characterization of a leukotoxin from a plaque-derived gram-negative microorganism. *Infect Immun* 1979; 25: 427-430.
55. Taichman NS, Dean RT, Sanderson CJ. Biochemical and morphological characterization of the killing of human monocytes by a leukotoxin derived from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 1980; 28: 258-268.
56. Tsai CC, McArthur WP, Baehni PC, Evian C, Genco RJ, Taichman NS. Serum neutralizing activity against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin in juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 338-348.
57. McArthur WP, Tsai CC, Baehni PC, Genco RJ, Taichman NS. Leukotoxic effects of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodont Res* 1981; 16: 159-170.
58. Liljenberg B, Lindhe J. Juvenile periodontitis. Some microbiological, histopathological and clinical characteristics. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 48-61.
59. Sandberg AL. Humoral and cellular mediation of bone resorption. In: Hostparasite interactions in periodontal diseases. *Am Soc Microbiol* 1982; 309-317. (Ed. Genco RJ, Mergenhagen SE, Washington D.C.)
60. Murray PA, Patters MR. Gingival crevice neutrophil function in periodontal disease. *J Periodont Res* 1980; 15: 463-469.
61. Pitcher GR, Newman HN, Strahan JD. Access to subgingival plaque by disclosing agents using mouthrinsing and direct irrigation. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 300-308.
62. Gordon JM, Walker CB, Murphy JC, Goodson JH, Socransky SS. Tetracycline: levels achievable in gingival crevice fluid and *in vitro* effect on subgingival organisms. *J Periodontol* 1981; 52: 609-612.
63. Cianco SG, Mather ML, McMullen JA. An evaluation of minocycline in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1980; 51: 530-534.
64. Walker CB, Gordon JM, Cornwall HA, Murphy JC, Socransky SS. Gingival crevicular fluid levels of clindamycin compared with its minimal inhibitory concentrations for periodontal bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 19: 867-871.
65. Notten F, Koek-Van Oosten A, Mikx F. Capillary agar diffusion assay for measuring metronidazole in human gingival crevice fluid. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 21: 836-837.
66. Walker CB, Gordon JM, McQuilkin SJ, Niebloom TA, Socransky SS. Tetracycline: levels achievable in gingival crevice fluid and *in vitro* effect on subgingival organisms. *J Periodontol* 1981; 52: 613-616.
67. Hillman JD, Socransky SS. Bacterial interference in the oral ecology of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and its relationship to human periodontosis. *Arch Oral Biol* 1982; 27: 75-77.
68. Socransky SS, Tanner CR, Haffajee AD, Hillman JD, Goodson JM. Present status of studies on the microbial etiology of periodontal diseases. In: Hostparasite interactions in periodontal diseases. *Am Soc Microbiol* 1982; 1-12. (Eds. Genco RJ, Mergenhagen SE, Washington D.C.)
69. Lindhe J. Treatment of localized juvenile periodontitis. In: Hostparasite interactions in periodontal diseases 1982; 382-394. (Eds. Genco RJ, Mergenhagen SE, American Society for Microbiology.)
70. Waerhaug J. Plaque control in the treatment of juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1977; 4: 29-40.
71. Ramfjord SP, Nissle RR. The modified Widman flap. *J Periodontol* 1974; 45: 601-607.

September 1983.

Sorbonnelaan 16,  
3584 CA Utrecht.