

doelgerichter bestrijding van deze veelvoorkomende ziekte. Ook in Nederland wordt op dit gebied baanbrekend onderzoek verricht en hopelijk levert het een bijdrage om de uitspraak 'once a periodontal patient always a periodontal patient' als verouderd te beschouwen.

#### Summary:

Title: The bacteriology of periodontal infections.

Keywords: Microbiology – Periodontal infections – Black-pigmented *Bacteroides*

The microbiological aspects of periodontal infections are discussed. Firstly the development of oral microbiology is reviewed, than the present status on the bacteriology of periodontal infections is discussed. Attention is paid to the role of obligately anaerobic microorganisms. It is concluded that periodontal infections are associated with high numbers of spirochetes and black-pigmented *Bacteroides* species. The viru-

lence of the latter group of bacteria is reviewed and it is concluded that *Bacteroides gingivalis* is the most virulent species.

#### Literatuur:

1. Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. Oral Sci Rev 1976; 9: 65-107.
2. De Graaff J. Orale microbiologie en de specificiteit van orale infecties. Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 1143-8.
3. Miller WD. The microorganisms of the human mouth. The local and general diseases which are caused by them. Philadelphia: S. S. White Dental Mfg Co, 1890: 321-36.
4. Barrett MT. The protozoa of the mouth in relation to pyorrhea alveolaris. Dent Cosmos 1914; 35: 1020-3.
5. Colyer JF. Chronic general periodontitis. London: Ash, 1916: 47-50.
6. Fisher JH. Pyorrhea alveolaris: the role of certain microorganisms found in the lesions. Am J Pathol 1927; 3: 169-79.
7. Medalia LS. The present status of alveolar osteomyelitis pyorrhea alveolaris. Its causes, and treatment and vaccines. Dent Cosmos 1916; 58: 1000-12.
8. Rosebury T, MacDonald JB, Clark A. A bacteriological survey of gingival scrapings from periodontal infections by direct examination, guinea pig inoculation and aerobic cultivation. J Dent Res 1950; 29: 718-31.
9. MacDonald JB, Sutton RM, Knoll ML, Madlener EM, Grainger RM. The pathogenic components of an experimental mixed infection. J Infect Dis 1956; 98: 15-20.
10. Socransky SS, Gibbons RJ. Required role of *Bacteroides melaninogenicus* in mixed anaerobic infections. J Infect Dis 1965; 115: 247-53.
11. Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol 1979; 6: 351-82.
12. 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.
13. Loesche WJ, Syed SA, Schmidt E, Morrison EC. Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. J Periodontol 1985; 8: 447-56.
14. Slots J, Reynolds HS, Genco RJ. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: a cross-sectional microbiological investigation. Infect Immun 1980; 3: 1013-20.
15. Van Winkelhoff AJ, Carlée AW, De Graaff J. *Bacteroides endodontalis* and other black-pigmented *Bacteroides* species in odontogenic abscesses. Infect Immun 1985; 3: 393-7.
16. Van Steenberghe TJM, Kastelein P, Touw JJA, De Graaff J. Virulence of black-pigmented *Bacteroides* strains from periodontal pockets and other sites in experimentally induced skin lesions in mice. J Periodont Res 1982; 17: 41-9.
17. Slots J, Genco RJ. Black-pigmented *Bacteroides*, *Campylobacter* species, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: virulence factors in colonization, survival and tissue destruction. J Dent Res 1984; 63: 412-21.

Juni 1986. Adres: Dr. A. J. van Winkelhoff,  
Postbus 7161,  
1007 MC Amsterdam.

## CHEMOPREVENTIE VAN DE PLAQUE

H. H. RENGGLI

Uit de vakgroep Parodontologie  
van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Trefwoorden: Preventieve tandheelkunde – Plaquecontrole – Chemische plaquebeheersing

### 1. Inleiding

Het is bekend dat microbiële plaque de oorzaak is van cariës en tandvleesontstekingen. Ruim 20 jaar geleden heeft een groep Scandinavische onderzoekers, onder leiding van Loë, door middel van een klinisch experiment dat binnen de humane geneeskunde een unieke plaats inneemt, aangetoond dat er een nauw verband bestaat tussen microbiële plaque en gingivitis.<sup>1</sup>

Zij hebben voor dit experiment een aantal studenten uitgezocht met een uitstekende mondhygiëne en een klinisch gezonde gingiva. Vanaf een bepaalde dag (dag 0) mochten de studenten geen mondhygiënehulpmiddelen meer gebruiken, dus geen tandenborstel en geen interdentale reinigingsmiddelen. De zich langs de tandhaling vormende plaque-accumulaties werden 15 dagen lang met de plaque-index gemeten en met de langzaam opkomende gingivitis vergeleken (gingivitis-index). Het onderzoeksteam stelde vast dat zich binnen enkele dagen behoorlijk veel plaque vormde en als gevolg daarvan de gingiva, reeds drie dagen na het achterwege laten van de mondhygiëne, ontstoken raakte. Zij lieten zien dat de gingiva ontsto-

ken blijft, zolang de plaque niet verwijderd wordt. Wordt de plaque professioneel verwijderd, dan lopen de ontstekingsverschijnselen zeer snel terug en verdwijnen helemaal, nadat de persoonlijke mondhygiëne weer is opgenomen, na negen dagen. Met dit klassieke experiment, dat nog steeds de basis vormt voor de moderne parodontologie, kon aangetoond worden dat plaque de directe oorzaak van gingivitis is en dat gingivitis na perfecte verwijdering van de plaque verdwijnt.

Het genoemde experiment (Loë-experiment) blijft basis voor alle parodontaal-profylactische methoden, of anders geformuleerd, als er nieuwe methoden worden aangedragen om plaque-accumulaties en/of gingivitis te voorkomen, moeten de resultaten aan het Loë-experiment getoetst worden. Dat geldt ook voor chemische stoffen, die een anti-plaquewerking opeisen.

Waarom moet de beproefde methode van de mechanische plaqueverwijdering vervangen of aangevuld worden door de chemische plaquebestrijding? Er zijn daarvoor een paar redenen te noemen:

1. De meeste volwassenen zijn, tenminste

### Samenvatting:

Plaquebeheersing is de belangrijkste factor bij de preventie van gingivitis. In dit artikel worden de verschillende mogelijkheden van chemische plaquebestrijding besproken.

wat de orale hygiëne betreft, nonchalant. Ze vinden de dagelijkse zorgvuldige plaqueverwijdering lastig en tijdrovend. Het bestrijden van mondgeur door tandenpoetsen staat op de voorgrond, orale gezondheid wordt verwacht.

2. Perfecte plaqueverwijdering is met mechanische hulpmiddelen nauwelijks te bereiken. Patiënten kunnen soms drie keer of meerdere malen per dag hun tanden poetsen, toch lukt het hun niet de plaque te verwijderen. De plaque wordt niet doelgericht benaderd.

3. Goede mechanische plaqueverwijdering vraagt om twee hulpmiddelen. Naast de tandenborstel wordt er nog een interdentale reinigingsmiddel vereist. De interdentale plaque is voor de tandenborstel niet bereikbaar.

4. Steeds vaker wordt waargenomen, dat juist jonge mensen door mechanische hulpmiddelen traumata aan tanden en tandvlees veroorzaken. De gingiva vertoont recessies, links of rechts, afhankelijk van de kant waar de kinderen beginnen te poetsen.

Al deze redenen pleiten ervoor naar moge-

lijkheden te zoeken om plaque-accumulaties anders dan mechanisch te verwijderen.

De applicatie van chemische stoffen lijkt het meest geschikt te zijn, omdat chemische stoffen als spoelmiddel toegepast kunnen worden. Mondspoelingen worden eerder geaccepteerd door patiënten dan ingewikkelde tandenpoestechnieken, die meestal moeilijk toe te passen zijn. Met effectieve chemische stoffen kunnen de proximale vlakken net zo goed plaquevrij worden gemaakt als de buccale en linguale vlakken, mits de anti-plaquestoffen met een eenvoudig hulpmiddel, zoals bijvoorbeeld een waterirrigator, geapplied worden. Een bijkomstig hulpmiddel voor de interdentale plaqueverwijdering wordt dan overbodig. Traumata aan tandweefsel en tandvlees zijn – als geschikte chemische stoffen worden gebruikt – nauwelijks meer te verwachten.

## 2. Chemische anti-plaquemiddelen

Chemische anti-plaquemiddelen zijn chemische stoffen, die de opbouw van plaque voorkomen of bestaande plaque afbreken. Een groot aantal van dergelijke stoffen staat als theoretisch mogelijke chemische anti-plaquemiddelen ter discussie. De stoffen die echt succesvol beloven te zijn, laten zich in vier groepen verdelen: desinfectiemiddelen en antibiotica, fluoriden, enzymen en plantenextracten.

Al meer dan 20 jaar worden desinfectiemiddelen en antibiotica in het tandheelkundig onderzoek als cariës- en gingivitisprofylactische middelen bestudeerd.<sup>2</sup> Eerst werden ze experimenteel onderzocht als stoffen ter voorkoming van tandsteenvorming, omdat vroeger tandsteen als de oorzaak van de parodontale destructie werd gezien.

### 2.1. Desinfectiemiddelen

Onder de desinfectiemiddelen bleken al gauw de bisguaniden zeer effectieve stoffen tegen orale micro-organismen te zijn.<sup>3</sup> Onder de bisguaniden komen met name chloorhexidine en alexidine als meest voortreffelijke anti-plaquemiddelen naar voren. Tussen deze twee stoffen bestaat geen verschil in werking, chloorhexidine of hibitaan heeft echter de markt veroverd. De bisguaniden hebben als voordeel dat zij ingebouwd worden in de mucoproteïnelaag die altijd op het slijmvlies ligt, en komen vandaaruit weer langzaam in het speeksel terecht. De bisguaniden beschikken daarom over een meerdere uren durende depotwerking.

De bisguaniden voorkomen plaque-accumulaties, zij breken echter ook meerdere dagen oude plaque af. In veel experimenten werd de werking van chloorhexidine uitvoerig bestudeerd. Aan de hand van

twee eenvoudige en daardoor zeer duidelijke experimenten die het Loë-experiment als basis hebben, zullen de twee verschillende effecten van chloorhexidine, de preventieve en de therapeutische, uiteengezet worden.<sup>4</sup> Een groep van studenten met uitstekende mondhygiëne is op een gegeven moment met de tot nu toe perfecte plaqueverwijdering opgehouden. De studenten mochten geen hygiënehulpmiddelen gebruiken. Reeds na één dag begint plaquevorming langs de tandhalzen, de groep werd gesplitst in twee subgroepen. De ene groep spoelde dagelijks meerdere keren met chloorhexidine, de tweede groep gebruikte geen spoelmiddel, maar ook geen hygiënehulpmiddel. In deze tweede groep accumuleerde plaque zeer snel. In de eerste groep verdween de plaque en vormde zich in het verloop van het experiment geen plaque meer. Op grond van dit experiment kan de conclusie worden getrokken, dat chloorhexidine, meerdere keren per dag geapplied, plaque-accumulaties volledig kan voorkómen.

In een ander experiment hebben twee groepen studenten – zoals in het Loë-experiment – de mondhygiëne achterwege gelaten. Als gevolg daarvan accumuleerde plaque en ontstond gingivitis. Op een bepaald tijdstip spoelde de eerste groep zes keer binnen 1 uur met chloorhexidine en vervolgens dagelijks twee keer. De plaque werd door deze spoelingen afgebroken, de gingivitis verdween. De tweede groep, die geen hygiënehulpmiddelen en spoelingen gebruikte, liet geen veranderingen zien, plaque en gingivitis bleven bestaan. De conclusie die uit dit experiment moet worden getrokken, is dat chloorhexidine bestaande plaque kan afbreken.

Bij de twee experimenten zijn alleen maar buccale en linguale vlakken betrokken geweest. Chloorhexidine bereikt door het spoelen niet de proximale vlakken. Aan de proximale vlakken vormt zich plaque en ontstaat gingivitis, ondanks de chloorhexidine-spoelingen. Wordt chloorhexidine echter met behulp van een waterirrigator interdentaal geapplied, dan accumuleert nauwelijks plaque en ontstaat geen gingivitis.<sup>5</sup>

Op grond van de gezamenlijke experimenten met chloorhexidine, kan worden gesteld dat doelgerichte applicatie van chloorhexidine gelijkwaardig is aan de mechanische plaquepreventie. Chemopreventie met chloorhexidine is echter eenvoudiger. Helaas zijn er twee essentiële nadelen verbonden aan chloorhexidine: 1. verstoring van de smaak; 2. verkleuring van tanden en slijmvlies. Op grond van deze twee nadelen kan het routinematig gebruik van chloorhexidine patiënten niet worden aanbevolen. Chloorhexidine is als langdurig toe te passen chemopreventief middel ongeschikt, hoewel, en dat in te-

genstelling tot de nadelen, een essentieel voordeel van chloorhexidine is dat er geen microbiële selecties van de mondfloor plaatsvinden noch resistentie tot stand komt. Juist dit voordeel van chloorhexidine is een nadeel van alle experimenteel onderzochte antibiotica.

### 2.2. Antibiotica

Antibiotica kunnen voortreffelijke anti-plaquemiddelen zijn, maar hun bijwerkingen zijn veel te groot.<sup>6</sup> Antibiotica zullen daarom nooit een kans krijgen als routinematig toepasbaar chemopreventief anti-plaque-middelen gebruikt te worden. Hun indicatie is beperkt tot de parodontale therapie. Tetracyclinen en metronidazole worden daarom als adjuvans in het kader van de initiële therapie en chirurgie van zich snel ontwikkelende progressieve parodontitiden tegen subgingivale micro-organismen aanbevolen.

### 2.3. Fluoriden

Het anti-cariëseffect van fluoride is bekend. Uitstekend gedocumenteerde experimenten getuigen daarvan. Jaren werd aangenomen dat door fluoride alleen de kristalstructuur binnen het glazuur verbeterd werd en dat het glazuur daardoor voor bacterieel en niet-bacterieel veroorzaakte zuuraanvallen beschermd werd. Aan het anti-plaque-effect van fluoride werd minimale betekenis toegekend. Door meerdere onderzoeksteams werd aangetoond dat fluoride-oplossingen effect hadden op de micro-organismen van de plaque.<sup>7,8</sup> Tinfluoride in combinatie met aminfluoride lijkt een bijzonder gunstige anti-plaquewerking te hebben. De nadruk van de klinische experimenten ligt daarom op het onderzoek van het anti-plaque-effect van de combinatie AmF/SnF. Uit onderzoek is gebleken, dat de combinatie AmF/SnF bijna hetzelfde anti-plaque-effect heeft als chloorhexidine. Wederom zal met twee experimenten die op het Loë-experiment gebaseerd zijn, het profylactische en therapeutische anti-plaque-effect van de combinatie van AmF/SnF duidelijk worden gemaakt.<sup>9</sup> Bij een groep jonge mensen bij wie snelle plaquevorming optreedt werden eerst de plaque-accumulaties zorgvuldig professioneel verwijderd. Vanaf nu mochten de proefpersonen 20 dagen naast het spoelmiddel geen mondhygiënehulpmiddelen gebruiken. Terwijl zich bij de groep met chloorhexidine-spoelingen naar verwachting nauwelijks plaque vormde – interdentaal kwam het spoelmiddel niet bij de tandvlakken, en hier vormde zich wel plaque – vertoonde de placebo-groep veel plaque. Bij de groep die spoelde met de combinatie AmF/SnF werd bijna even weinig plaque waargenomen als bij de chloorhexidine-groep.

Door regelmatig spoelen met aminfluoride en tinfluoride kan plaquevorming bijna compleet worden voorkomen. In het tweede experiment accumuleerde bij een groep jonge mensen eerst een paar dagen plaque en aansluitend werd met de combinatie AmF/SnF gespoeld. De plaque werd door deze spoelingen afgebroken, weliswaar niet in die mate als met chloorhexidine. In de placebo-groep, waar geen werkstoffen werden toegepast, vormde zich nog meer plaque. Chloorhexidine breekt plaque in tegenstelling tot het eerder genoemde experiment niet volledig af, omdat het spoelmiddel niet alle vlakken in de interdentale ruimten kan bereiken, hetzelfde geldt voor AmF/SnF. Als conclusie uit de twee experimenten kan worden gesteld, dat regelmatig spoelen met de combinatie AmF/SnF bijna net zo goed plaquevorming voorkomt en bestaande plaque afbreekt als chloorhexidine. Maar het blijft voorlopig bijna.

De anti-plaquewerking van chloorhexidine is vergelijkbaar met de mechanische plaqueprofylaxe. De werking van de fluoriden is niet – of nog niet – vergelijkbaar met de mechanische plaqueprofylaxe. De werking is minder, en daarom kunnen fluoriden op dit moment nog geen alternatief zijn voor de mechanische plaquepreventie. Wel kan, vooruitziend, worden aangenomen dat het lukt hun antiplaque-effect nog te verbeteren. De voordelen zijn dan duidelijk.

Fluoriden worden in de persoonlijke en professionele profylaxe al jaren zonder bijwerkingen toegepast en kunnen daarom ook als spoelmiddelen (mits de fluorideconcentratie niet te hoog wordt) gebruikt worden.

#### 2.4. Enzymen

Enzymen zijn al vele jaren als anti-plaque-middelen in het tandheelkundig microbiologisch onderzoek geïntegreerd. Enzymen als anti-plaquestof te gebruiken heeft een goede kans succesvol te zijn. Het is echter noodzakelijk dat voor enzymen gekozen wordt, die de meest belangrijke bestanddelen van de plaque aanvallen, dus óf de micro-organismen (hun stofwisseling) óf de intercellulaire matrix. Lukt het één van deze twee bestanddelen te vernietigen, dan kan plaquevorming voorkomen worden, of bestaande plaque afgebroken wor-

den. De methode die zeker meer problemen oplevert en geweldige klinische consequenties zou kunnen hebben, is de aanval op de micro-organismen. Het beïnvloeden van de intercellulaire matrix belooft meer succes te hebben. Veel in vitro experimenten houden zich daarom met de afbouw of met het voorkomen van de opbouw van dextranen bezig. Grote problemen geven de applicatie en de bestendigheid van de enzymen. Eveneens moet de werkingsgraad nog essentieel worden verbeterd, al zouden de enzymen als vervangend middel voor de mechanische plaqueprofylaxe in aanmerking komen.

#### 2.5. Plantenextracten

Uiteindelijk blijft nog de groep van plantenextracten als anti-plaquemiddel over. Waarnemingen uit Japan waar de homeopatische geneeskunde een ander aanzien geniet dan in Europa, hebben geleerd dat extracten van mirre en kamille mondbacteriën kunnen doden.<sup>10</sup> Aan plantenextracten werden al in de middeleeuwen anti-inflammatoire eigenschappen toegekend. Een antimicrobiële werking had, toen en nu, niemand verwacht. Japanse onderzoeken laten echter zien – helaas krijgen wij wegens de taalbarrière maar weinig informatie – dat niet alleen plantenextracten als mirre en kamille, maar ook echinacin en andere, een voortreffelijke antimicrobiële werking hebben. Deze is voor bepaalde micro-organismen met de werking van chloorhexidine te vergelijken. In de tot nu toe bekende onderzoeken uit Japan zijn voornamelijk micro-organismen van de subgingivale plaque onderzocht. Eerste klinische experimenten in Europa verwachten dat aan bepaalde plantenextracten ook een anti-plaquewerking toegekend kan worden. Door de beperkte informatie is het heel moeilijk op dit moment erover te speculeren of plantenextracten als reëel alternatief voor de plaqueprofylaxe in aanmerking zouden kunnen komen.

#### 3. Conclusie

Als conclusie kan worden gesteld, dat chemopreventie van de plaque mogelijk is. Chloorhexidine werkt net zo goed als mechanische plaqueprofylaxe. Chloorhexidine heeft echter een essentieel nadeel dat nooit kan worden opgeheven en daarom

wordt chloorhexidine als langdurig chemopreventief middel afgeschreven. Als alternatief dienen zich de fluoriden aan. Hun anti-plaquewerking is weliswaar nog niet optimaal, maar er kan nu al voorspeld worden, dat er combinaties van fluoriden of combinaties van fluoriden met andere stoffen zullen komen, die wél een perfecte anti-plaquewerking hebben. Met fluoriden is al jaren veel ervaring opgedaan, bijwerkingen zijn er nauwelijks. De doelgerichte applicatie van vloeibare effectieve anti-plaquestoffen vergemakkelijkt niet alleen de mondhygiëne, maar behoedt het gebit ook voor mechanische traumata. De weg naar de chemopreventie is vrij, alleen hij is nog lang.

#### Summary:

Title: Chemoprevention of plaque.

Keywords: Preventive dentistry – Chemical plaque control

Plaque control is the most important factor in prevention of gingival disease. In this paper the effects of potential chemical antiplaque solutions are described and discussed.

#### Literatuur:

1. Loë HE, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177.
2. Mühlemann HR. Psychological and chemical mediators of gingival health. *J Prev Dent* 1977; 4: 6.
3. Loë HE. Symposium on chlorhexidin in the prophylaxis of dental diseases. *J Periodont Res* 1973; suppl 12.
4. Bain MJ. Chlorhexidin in dentistry – a review. *NZ Dent J* 1980; 76: 49.
5. Lang NP, Räber K. Use of oral irrigators as a vehicle for the application of antimicrobial agents in chemical plaque control. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 177.
6. Ciancio SG. Drugs in dentistry. Antibiotics. *Dent Manage* 1985; 25: 68.
7. Yoon NA, Berry Ch. The antimicrobial effect of fluorides on *Actinomyces viscosus*. *J Dent Res* 1979; 58: 1824.
8. Mazza JE, Newman MG, Sims TN. Clinical and antimicrobial effect of stannous fluoride on periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 203.
9. Renggli HH. Plaquehemmung durch Aminfluorid. *Dtsch Zahnarzt Z* 1983; Sonderheft 1.
10. Kitagaki K, Matsumae A, Ghoda A. Effect of medicative agents on gingivitis and periodontal disease (part 1). *J Antibacterial Antifungal Agents* 1983; 11: 451.

Oktober 1986. Adres: Prof. Dr. H. H. Renggli, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.