
Aggressiv parodontitis – hvad er det og hvorfor?

ANNE HAVEMOSE-POULSEN

For klinikerer er klassifikationen af parodontale sygdomme et nødvendigt redskab i planlægningen af sygdommenes forebyggelse, behandling og kontrol. Kun ved at klassificere vores patienter korrekt og kende til de enkelte sygdomme og tilstandes ætiologi, patogenese og behandling, kan vi opfylde patienternes og samfundets forventninger og krav til oral og almen sundhed.

Vi bør derfor stille tre diagnostiske spørgsmål:

1. Hvilken parodontal sygdom har patienten?
2. Er problemet lokaliseret til enkelte tænder eller generelt for tandsættet?
3. Hvor alvorligt er problemet?

Det er fx vigtigt at vide, om det, vi klinisk ser som gingivitis, er plakinduceret og kræver instruktion i optimal mundhygiejne, mekanisk induceret og kræver seponering af tandbørstning eller skyldes systemiske lidelser og medicin, hvor behandlingen eventuelt bør inddrage andre sundhedspersoner end tandlægeteamet. Tilsvarende er det vigtigt at kunne skelne mellem kronisk parodontitis, hvor der er god korrelation mellem mængden af plak og tandsten, og graden af parodontal sygdom og aggressiv parodontitis, hvor den samme grad af korrelation ofte ikke er til stede.

Klassifikation

Flere klassifikationssystemer har været anvendt gennem årene. Den senest anerkendte af The American Academy of Periodontology (AAP) er fra 1999, hvor man skelner mellem kronisk og aggressiv parodontitis¹. Både kronisk og aggressiv parodontitis inddeles yderligere efter udbredelsen af fæstetabet i tandsættet som „lokaliseret“ eller „generaliseret“¹. Udbredelsen karakteriseres som lokaliseret, når $\leq 30\%$ af alle tandflader har parodontitis, og som generaliseret, når $\geq 30\%$ af alle tandflader har parodontitis. Alvorligheden karakteriseres som størrelsen af det kliniske fæstetab (CAL): *Let* når CAL er 1-2 mm, *Moderat* når CAL er 3-4 mm, og *Svær* når CAL er ≥ 5 mm¹. Patienter med en almensygdom klassificeres separat som „parodontitis som manifestation af systemisk sygdom“¹. Ligeledes klassificeres „akut nekrotiserende gingivitis/parodontitis“ for sig selv¹.

Præpubertal parodontitis og juvenil parodontitis er oftest identisk med lokaliseret aggressiv parodontitis, mens adult hurtigt progredierende parodontitis oftest er identisk med generaliseret aggressiv parodontitis (Tabel 1). I den lidt ældre engelsksprogede litteratur anvendes andre synonymer som *early-onset periodontitis*, *rapidly progressive periodontitis* og *refractory periodontitis*.

Tabel 1. Klassifikation af parodontitis

AAP	Afdeling for Parodontologi, København
	<i>Ringe sygdomsaktivitet</i>
Kronisk parodontitis – lokaliseret – generaliseret	Adult langsomt progredierende parodontitis
	<i>Stor sygdomsaktivitet</i>
Aggressiv parodontitis – lokaliseret – generaliseret	Præpubertal parodontitis Juvenil parodontitis Adult hurtigt progredierende parodontitis

Kliniske karakteristika

Aggressiv parodontitis kan optræde i alle aldersgrupper, men ses hyppigst hos yngre individer. I Tabel 2 præsenteres kliniske karakteristika, som skal hjælpe med at differentiere mellem lokaliseret og generaliseret aggressiv parodontitis. Ud over de i Tabel 2 nævnte karakteristika er patienterne alment sunde og raske. Rygning, stress, medicin, hormoner, almensygdom etc. kan have en effekt på forløbet og udbredelsen af sygdommene.

Tabel 2. Kliniske karakteristika

Lokaliseret aggressiv parodontitis		Generaliseret aggressiv parodontitis
<i>Præpubertal parodontitis</i>	<i>Juvenil parodontitis</i>	<i>Adult hurtigt progredierende parodontitis</i>
Debut før puberteten	Debut omkring puberteten (10-20-årsalderen)	Debut efter det fyldte 20. år
Sædvanligvis affektion af det temporære tandsæt undertiden også af de permanente tænder	Approksimalt fæstetab på mindst to permanente tænder, hvoraf én er en 1. molar, og involverer ikke mere end to tænder ud over 1. molarer og incisiver	Approksimalt fæstetab på mindst tre permanente tænder ud over 1. molarer og incisiver
Primært vertikalt knogletab på røntgen	Primært vertikalt knogletab på røntgen	Vertikalt og horisontalt knogletab på røntgen
Misforhold plak/fæstetabets størrelse	Misforhold plak/fæstetabets størrelse	Misforhold plak/fæstetabets størrelse
Moderat inflammation	Moderat inflammation	Kraftig inflammation
Varierende respons på behandling	Varierende respons på behandling	Dårlig respons på behandling
Varierende recidivtendens	Varierende recidivtendens	Stor recidivtendens

Prævalensen af juvenil parodontitis ligger på ca. 0,1 % hos kaukasiere, mens den for generaliseret aggressiv parodontitis formentlig er mellem 5 og 15 % afhængigt af etnisk tilhørsforhold/befolkningsgruppe. Præpubertal parodontitis er mest sjælden med en formodet prævalens på ca. 0,01 %².

Ætiologiske faktorer

Der er i dag ingen tvivl om, at parodontitis er en infektiøs sygdom induceret og vedligeholdt af bakterielle patogener. Aggressiv parodontitis kan ikke associeres med en bestemt sammensætning af den subgingivale mikroflora. Der er dog tilstrækkeligt videnskabeligt belæg for, at gramnegative fakultative (fx *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) og anaerobe stave (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*) samt spirokæter er af ætiologisk betydning hos modtagelige individer. *A. actinomycetemcomitans* er i adskillige studier blevet isoleret specielt fra patienter med lokaliseret aggressiv parodontitis (juvenil parodontitis). Da der fra sunde pocher hos parodontalt raske individer og sunde pocher hos parodontitispatienter kan isoleres *A. actinomycetemcomitans*, kan forekomsten af denne bakterie ikke bruges som et diagnostisk kriterium³. Alligevel kan en mikrobiologisk identifikation have sin berettigelse, da undersøgelser har vist, at effekten af parodontalbehandling forbedres, når *A. actinomycetemcomitans* elimineres/supprimeres ved, at man supplerer konventionel lokalbehandling med systemisk antibiotikum, herom senere.

Nedbrydningen af de parodontale væv kan forårsages direkte af periopatogener, enten i kraft af deres egne proteolytiske enzymer eller ved direkte at stimulere lokale celler til enzymproduktion, altså uden en forudgående immuninflammatorisk reaktion.

Vigtigst er formentlig periopatogens indirekte rolle – stimulering af en immuninflammatorisk reaktion. Blandt andet stimu-

lerer lipopolysakkarider fra gramnegative organismer inflammationsceller lokalt i vævet til at frigive inflammationsmediatorer. Cytokinerne, herunder Interleukiner (IL) og Tumor nekrose faktor (TNF), er eksempler på inflammationsmediatorer, der igen stimulerer værtsorganismens egne celler til at danne vævsnedbrydende enzymer som matrix metalloproteinaser. Matrix metalloproteinaser kan som gruppe nedbryde samtlige komponenter i det gingivale bindevæv og parodontalligamentet⁴. Den store individuelle variation i tilbøjeligheden til at udvikle parodontitis ligger formentlig i forskelle i immunforsvarets respons på periopatogener.

Modificerende faktorer

Hos patienter med aggressiv parodontitis ses ofte en dårlig korrelation mellem mængden af bakterier og fæstetabets størrelse og udbredelse. Forskningen har de senere år derfor været koncentreret om at identificere eksogene og endogene faktorer, der modificerer værtsresponsen, herunder inflammationsprocessen, mod mikrofloraen⁵.

Nedsat funktion af de polymorfkernede neutrofile granulocytter (PMN) er et eksempel herpå. PMN tiltrækkes (kemotaksi) af subgingivale mikroorganismer og yder beskyttelse af værten ved at fagocyttere mikroorganismer (first line of defence). Patienter med PMN-abnormaliteter ophober sig i familier, ligesom lokaliseret aggressiv parodontitis gør. En betydelig del af patienterne med lokaliseret aggressiv parodontitis har nedsat kemotaktisk funktion af PMN.

Det lokale inflammatoriske respons kan også være ændret. Der er beskrevet højere koncentration af cytokiner (IL-1, IL-6, IL-8, TNF) i gingivalekssudatet fra patienter med aggressiv parodontitis sammenlignet med parodontalt sunde individer. Mængden af IL-1 og TNF i gingivalekssudatet synes ikke direkte at kor-

relere med graden af vævsnedbrydning, men mere med graden af inflammation.

Der er de seneste 10 år forsket meget i genernes betydning. Anamnestisk ser vi ofte, at aggressiv parodontitis ophober sig i familier. Genetiske studier kan bekræfte dette, og segregationsanalyser har vist, at arvegangen i visse befolkningsgrupper er autosomal dominant (afroamerikanere). Nogle individer, der responderer med høj IL-1 produktion, er påvist at have en ændring i genet, som koder for IL-1 (polymorfi). Polymorfi i IL-1 genet er i nogle befolkningsgrupper associeret med aggressiv parodontitis.

Den genetiske påvirkning af evnen til at producere antistoffer rettet mod specifikke periopatogener er også blevet undersøgt. Jo højere titer, man producerer mod en given bakterie, jo mere beskyttelse yder immunforsvaret. Hos patienter med generaliseret aggressiv parodontitis er der registreret dårlig antistofrespons mod periopatogener. Modsat viser patienter med juvenil parodontitis ofte højt antistofniveau mod *A. actinomycetemcomitans*. Denne form for parodontitis ligner derfor mere en klassisk infektionssygdom.

Der er betydelig epidemiologisk evidens for, at rygning er positivt associeret med øget risiko for parodontitis, en relation, der er dosisafhængig. Den biologiske mekanisme er ikke kendt, men en effekt på karkonstriktion, revaskularisering, kollagenproduktion og nedbrydning, iltransport, sårheling og værtsrespons er sandsynlig. En betydelig del af alle patienter med generaliseret aggressiv parodontitis er rygere. En stor del af de patienter (op til 90 %), der får recidiv, er rygere⁶.

Behandling

Hos patienter med aggressiv parodontitis kan det være indiceret at anvende systemisk antibiotikum i en begrænset periode som supplement til mekanisk plakfjernelse (deuration og parodon-

talkirurgi)⁷. Hos patienter med svær almensygdom kan der også være indikation for administration af systemisk antibiotikum som supplement til parodontalbehandling.

Antibiotikumadministration kan ikke stå alene. Det skyldes, at bakterierne forekommer i stort antal i en kompliceret struktur, en biofilm bestående af tætpackede bakterier bundet sammen i en matrix af polysakkarider, der også indeholder andre organiske og uorganiske komponenter. Biofilmen er svært gennemtrængelig for antibiotikum og er således med til at beskytte bakterierne. Kun ved at bryde biofilmen mekanisk kan antibiotikum udøve sin effekt mod periopatogenerne. At antibiotikum kan have en supplerende effekt på behandlingsresultatet af mekanisk plakfjernelse, skyldes, at der ofte efterlades periopatogener i de parodontale væv, i furkaturer, konkaviteter og dentintubuli, som, hvis de ikke elimineres, kan give anledning til rekolonisering af pocher og dermed recidiv. Mikrobiologisk undersøgelse af den subgingivale mikroflora og resistensbestemmelse inden valg af antibiotikum vil i nogle tilfælde forbedre behandlingsresultatet. Der er indikation for mikrobiologisk undersøgelse af den subgingivale mikroflora til støtte for valg af præparat ved: 1) manglende effekt af tidligere antibiotikumbehandling i forbindelse med parodontalbehandling (depuration/parodontalkirurgi), 2) hyppige forudgående antibiotikumbehandlinger, også af ikke-odontologiske årsager (særligt inden for det seneste år), 3) et klinisk billede, der ikke svarer til det forventede (fx multiple abscesser, kraftig dannelse af granulationsvæv, afvigende udseende af gingiva).

Når der i det enkelte tilfælde er truffet beslutning om at supplere den konventionelle behandling med systemisk antibiotikum, kan der vælges imellem to principielt forskellige behandlingsplaner⁸:

1. Antibiotikum administreret i forbindelse med parodontalkirurgi
2. Antibiotikum administreret under hygiejnefasen.

Behandlingsplan 1

Anvendes især ved tilfælde med lokaliserede defekter som ved lokaliseret aggressiv parodontitis. Kan også anvendes ved tilfælde med multiple defekter som ved generaliseret aggressiv parodontitis. Planen omfatter:

- Hurtig hygiejnefase 0-4 uger.
Denne fase indeholder motivation af patienten, instruktion i optimal renholdelse og supra- og subgingival depuration. Formål er at mindske inflammationen i gingiva inden parodontalkirurgi. Man bør dog være opmærksom på, at der er risiko for abscesdannelse i relation til dybe pocher, såfremt depurationen ikke er sufficient subgingivalt.
- Kontrol af mundhygiejne og detaljeret plan for parodontalkirurgi udfærdiges.
- Parodontalkirurgi under administration af antibiotikum.
Klorheksidinskylning, til der kan holdes rent med almindelig tandbørstning og interdental rengøring. Eventuelt fortsættes med at børste med klorheksidin om aftenen i en længere periode. Alternativt bruges klorheksidin på interdentalbørste én gang dagligt.
- Hyppige kontroller postoperativt de første tre måneder.
- Vedligeholdelsesbehandling og intensiv plakkontrol.

Behandlingsplan 2

Kan anvendes ved tilstande med udbredt inflammation og multiple defekter som ved generaliseret aggressiv parodontitis. Planen omfatter:

- Kort hygiejnefase, maksimalt to behandlingsseancer.
Denne fase indeholder motivation og instruktion som ovenfor samt meget grundig supra- og subgingival depuration under anvendelse af lokalanalgesi og administration af

antibiotikum. Antibiotikumbehandlingen startes umiddelbart efter, at deputationen er gennemført. Alternativt, hvis deputationen kan afsluttes på to behandlingsseancer med et par dages mellemrum, kan antibiotikumbehandlingen startes samtidig med deputationen.

Klorheksidinskylning/-børstning i to uger fra første behandlingsseance.

- Hyppige kontroller.
- Efter ca. tre mdr. kontrolundersøgelse med pochemåling og vurdering af inflammation og detaljeret plan for parodontalkirurgi udfærdiges.
- Parodontalkirurgi af restpocher med inflammation.
Klorheksidinskylning til der kan holdes rent med almindelig tandbørstning og interdentalbørster. Eventuelt fortsættes med at børste med klorheksidin om aftenen i en længere periode. Alternativt bruges klorheksidin på interdentalbørste én gang dagligt.
- Hyppige kontroller.
- Vedligeholdelsesbehandling og intensiv plakkontrol.

Valg af antibiotikum

Det endelige valg af præparat træffes almindeligvis på grundlag af anamnese, det kliniske billede og evt. resistensbestemmelse. Af relevante antibiotika, der kan anvendes til systemisk administration, er amoxicillin (375 mg, ± clavulansyre 125 mg, 3 × dagligt i 10-14 dage), metronidazol (250 mg 3 × dagligt i 10-14 dage) eller doxycyklin (100 mg dagligt i 3 uger).

Metronidazols antibakterielle spektrum er smalt og virker næsten udelukkende på strengt anaerobe bakterier. Er den subgingivale mikroflora primært anaerob, standses eller mindses progressionen af fæstetabet i en periode hos patienter med recidiverende aggressiv parodontitis, hvis de behandles systemisk med metronidazol som supplement til mekanisk parodontalbehandling.

Amoxicillins antibakterielle spektrum er bredt, men effekten af præparatet anvendt alene hos patienter med aggressiv parodontitis er ikke dokumenteret. Metronidazol kombineret med amoxicillin har vist sig at have en synergistisk effekt og være effektiv over for *A. actinomycetemcomitans*. Kombinationsbehandlingen kan således have en positiv effekt på behandlingsresultatet af patienter med aggressiv parodontitis herunder juvenil parodontitis.

Tetracyklin/doxycyklin har vist sig at være mindre effektiv over for parodontale blandingsinfektioner med *A. actinomycetemcomitans*. Tetracyklin bør derfor ikke anvendes hos patienter, hvor denne mikroorganisme findes i den subgingivale flora, fx patienter, der ikke responderer på gentagne behandlinger, og hos patienter med juvenil parodontitis. Desuden bør anvendelsen af tetracykliner reduceres mest muligt grundet risikoen for udvikling af bakteriel resistens.

Ved svigtende effekt af antibiotikumbehandling efter første forsøg må administrationen ikke gentages, hverken med samme eller andet præparat uden forudgående mikrobiologisk undersøgelse⁷.

Konklusion

Aggressiv parodontitis kan opfattes som resultatet af en ubalance mellem den subgingivale mikroflora og værtsresponset. Sygdommen kan betragtes som en akut/subakut tilstand. Karakteristisk er den komplekse subgingivale mikroflora, manifest inflammation, høj sygdomsaktivitet og stort fæstetab på kort tid. Behandlingen er konventionel parodontalbehandling, men intensiv og ofte suppleret med anvendelsen af systemisk antibiotikum. Vedligeholdelsesbehandlingen er lige så vigtig som den akutte behandling for at forhindre recidiv.

LITTERATUR

- 1 Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
- 2 Bælum V, Papapanou PN. CPITN and the epidemiology of periodontal disease. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996; 24: 367-8.
- 3 Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clinical Periodontol* 1998; 25: 134-44.
- 4 Havemose-Poulsen A, Holmstrup P. Factors affecting IL-1-mediated collagen metabolism by fibroblasts and the pathogenesis of periodontal disease: a review of the literature. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997; 8: 217-36.
- 5 *Periodontology 2000. Host responses in periodontal diseases.* Ishikawa I, ed. Volume 43. Blackwell Munksgaard; 2007.
- 6 Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 356-65.
- 7 Westergaard J. Antibiotikum behandling af sygdomme i det marginale parodontium. *Tandlægebladet* 2000; 104: 68-77.
- 8 Afdeling for Parodontologi. Vejledninger. www.odont.ku.dk/afdelinger/parodontologi/vejledninger

