Sirkka Asikainen, professor, odont dr. Avdelningen för parodontologi, Odontologiska institutionen, Helsingfors universitet, Helsingfors, Finland.

Gunnar Dahlén, professor, odont dr. Avdelningen för oral mikrobiologi, Odontologiska fakulteten, Göteborgs universitet, Göteborg, Sverige.

Björn Klinge, professor, odont dr. Avdelningen för parodontologi, Odontologiska institutionen, Karolinska institutet, Huddinge, Sverige.

Ingar Olsen, professor, dr odont. Institutt for oral biologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, Oslo, Norge.

Jytte Westergaard, lektor, dr. odont. Afdeling for parodontologi, Odontologisk institut, Det sundhedsvidenskabelige fakultet, Københavns universitet, København, Danmark.

Antibiotika vid parodontala behandlingar

Inom parodontalvården kan systemisk behandling med lämpligt antibiotikum i vissa situationer vara indicerad som ett tillägg till konventionell behandling, till exempel vid akuta infektioner, snabbt progredierande former av parodontit (inkluderande juvenil parodontit) och hos patienter med kompromitterat immunsystem. Denna terapeutiska ansats grundas på uppfattningen att den marginala parodontiten i dess olika former kan anses vara en endogen polymikrobiell opportunistisk infektion där en ekologisk obalans uppstått, varvid vissa så kallade parodontitpatogena bakteriearter kommit att dominera. Eftersom det är näst intill omöjligt att kliniskt diagnostisera en pågående parodontal destruktion kan diagnostiken lämpligen kompletteras med en mikrobiologisk analys.

Val av antibiotikum görs på basis av dessa diagnostiska kriterier. Då infektionerna är att betrakta som endogena kan vi inte räkna med att eliminera dessa parodontitpatogener, däremot kan vi med antibiotika hämma deras aktivitet och kontrollera deras tillväxt. För att uppnå en bestående parodontal hälsa krävs att de parodontala vävnaderna efter behandling åter kan anses vara fria från inflammation och uppvisa ett reducerat, men friskt, fäste.

Lokal behandling med olika antibiotika finns som behandlingsform men det saknas alltjämt studier som övertygande visar bättre kliniska långtidseffekter när subgingival depuration kombineras med lokal antibiotikabehandling än de resultat som kan uppnås med enbart konserverande parodontal behandling.

Nyckelord: antibiotika, infektion, läkemedel, parodontit

Antibiotika har använts i varierande omfattning under de senaste decennierna vid behandling av parodontala sjukdomar. Vid akuta former, exempelvis parodontala abscesser och akut nekrotiserande ulcerös gingivit (ANUG) där risk för komplikationer finns (osteomyelit, bakteriemi, infektioner i huvud- och halsregionen), har antibiotika använts för att förhindra spridning och för att påskynda läkning. Mer kontroversiell har användningen av antibiotika varit vid behandling av kroniska former av marginal parodontit [1]. Det kontroversiella ligger i olika tolkningar och tillämpningar av infektionsbegreppet vid marginal parodontit. Då flera av de så kallade parodontitpatogena bakteriearterna sällan förekommer hos parodontalt friska individer har det diskuterats huruvida dessa bakteriearter tillhör den residenta floran eller om de skall definieras som exogena. Detta är ett avgörande ställningstagande för behandlingens målsättning.

Behandlingen av endogena mikroorganismer (som därmed tillhör den residenta floran) går ut på att reducera och kontrollera dem. Är mikroorganismerna däremot exogena blir målsättningen eliminering, vilket rättfärdigar bruket av antibiotika. Antibiotika vid parodontala behandlingar kräver emellertid ”cost-benefit”-analyser, där risken för oönskade effekter värderas i förhållande till de önskade och uppnåeliga effekter som den valda terapin kan ge [2]. Vid endogena infektioner skall andra kontrollerande åtgärder prövas i första hand. Destruktiv marginal parodontit är att uppfatta som *en endogen polymikrobiell opportunistisk infektion* enligt de kriterier som tidigare angivits av Dahlén och Frandsen i ”Allmänt om orala infektioner” [3].

Det råder idag konsensus om att bakterieplack på tandytan orsakar gingival inflammation. Man är dock mindre överens om bakteriernas roll i den process som leder till parodontal destruktion, den som på sikt kan leda till att tänder lossnar. Det är i detta sammanhang essentiellt att skilja mellan en *inflammatorisk* sjukdom och en *infektiös* sjukdom. Vid en inflammatorisk sjukdom betonas den inflammatoriska reaktionen och bakterierna tillskrivs en mer passiv roll genom att initiera och underhålla inflammationen. En infektionssjukdom, däremot, orsakar visserligen också en inflammatorisk reaktion, men samtidigt understryker den att mikroorganismer spelar en aktiv infektiös roll. Därvid ökar enstaka arter eller grupper (”clusters”) av bakterier i aktivitet och antal, invaderar mjukvävnaden och producerar en kaskad av toxiska metaboliter. Denna snabbt förlöpande form av parodontit är i stort sett symtomlös och kan kliniskt ej upptäckas förrän skadan har skett. Den uppträder lokaliserat på enstaka lokala ytor (”sites”) eller mer generellt; vertikala benfickor kan mycket väl vara en manifestation av denna form av marginal parodontit. Antibiotikabehandling kan i dessa fall vara indicerad i tillägg till konventionell behandling för att snabbt få kontroll över infektionsprocessen.

Förespråkare för antibiotikabehandling i dessa fall menar att kända bakterier spelar en aktiv roll genom att underhålla den destruktiva processen. Även om man inte säkert kan veta effekten av antibiotikabehandling hos den enskilde patienten är man beredd att använda den när andra metoder är otillräckliga. Andra menar att den kroniska marginala parodontiten skall behandlas uteslutande konservativt med professionell tandrengöring, subgingival depuration och plackkontroll. De negativa konsekvenserna av ett antibiotikabruk bedömer man vara för stora i förhållande till de begränsade vinsterna vid behandling av en sjukdom som trots allt inte är livshotande.

Specifik infektion eller ekologisk obalans

Flera former av marginal parodontit har kommit att associeras med specifika bakteriearter. Uttrycket ”specific plaque hypothesis” myntades under 1970-talet [4] och gick ut på att specifika bakteriearter också hade en etiologisk betydelse genom att både initiera och underhålla den destruktiva fasen i den parodontala sjukdomsutvecklingen. En lång rad mer eller mindre väldefinierade parodontitformer har identifierats under de senaste decennierna: lokaliserad juvenil, generaliserad juvenil, prepubertal, postjuvenil, ”early-onset periodontitis”, ”rapidly progressive periodontitis”, ”recurrent periodontitis”, ”refractory periodontitis” samt olika parodontitformer hos särskilda patientgrupper (rökare, diabetes mellitus typ 1, Downs syndrom, hiv/aids, implantatpatienter). Samtliga har associerats med mer eller mindre specifika bakteriella inslag i den subgingivala mikrofloran. På senare år har man med känsligare molekylärbiologiska metoder funnit att prevalensen generellt sett är betydligt högre för de flesta av dessa parodontitassocierade mikroorganismer, och att skillnader mellan olika patientkategorier och parodontala diagnoser är mer av kvantitativ än kvalitativ natur.

När antibiotika på 1980-talet kom att användas mer regelbundet vid behandling av parodontala sjukdomar gällde det i första hand sjukdomsformer som associerades med *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, till exempel juvenil parodontit och ”terapiresistenta” former av marginal parodontit hos vuxna. I första hand användes tetracyklinpreparat [5, 6]. Vid utebliven läkning och/eller kvarstående förekomst av *A. actinomycetemcomitans* diskuterades en förlängning upp till

3 veckor av antibiotikabehandlingen [7]. Det finns dock inga studier som belägger en sådan ansats, tvärtom ökar i stället väsentligt risken att patientkooperationen (”compliance”) sviktar samtidigt som sidoeffekter som exempelvis gastrointestinala besvär ökar.

Ett annat skäl för en antibiotikainsats vid *A. actinomycetemcomitans*-associerad parodontit bygger på iakttagelsen att denna bakterie är svårare att reducera/eliminera med enbart depuration, sannolikt beroende på retention i vävnaderna (t ex rotcement, dentin och gingiva). Samtidigt är *A. actinomycetemcomitans* en fakultativ anaerob och mindre kräsen än många andra gramnegativa bakterier i den subgingivala mikrofloran; den påverkas därför inte i samma utsträckning av förändrade ekologiska förhållanden vid en konventionell behandling [8].

Från Nederländerna har en serie studier rapporterats, där en kombination av metronidazol och amoxicillin använts [9, 10]. Kombinationen rättfärdigades av att dessa båda antibiotika har en synergistisk och påvisbar klinisk effekt mot *A. actinomycetemcomitans* [11]. I en senare studie använde Winkel et al [12] en kombination med amoxicillin och klavulansyra med påvisbar klinisk och mikrobiologisk effekt. Klavulansyra är en betalaktamashämmare som kan användas vid infektioner med betalaktamasproducerande mikroorganismer. Metronidazol kan således användas i kombinationsterapi med amoxicillin mot bakterier som *A. actinomycetemcomitans,* även om det ensamt är verksamt endast mot anaeroba arter.

När det gäller *A. actinomycetemcomitans* har man dessutom funnit varierande patogenitet bland olika stammar. Bueno et al [13] kunde påvisa att en särskilt toxisk variant av *A. actinomycetemcomitans* kunde predicera parodontal destruktion hos unga afroamerikaner. Man har isolerat dessa högtoxiska stammar även i Europa från individer med afrikanskt ursprung och som hos unga individer uppvisar en mycket grav och snabbt förlöpande parodontit [14].

Bland de olika serotyper av *A. actinomycetemcomitans* som har identifierats har också ett samband mellan vissa serotyper och marginal parodontit kunnat demonstreras [15]. *A. actinomycetemcomitans* uppträder alltså i flera avseenden som en klassisk patogen; det finns därför skäl att använda mikrobiologisk diagnostik av *A. actinomycetemcomitans* vid fall av juvenila och andra snabbt förlöpande parodontiter (fakta 1 och 2).

Snabbt förlöpande former av parodontit hos vuxna har även kommit att associeras med ett antal gramnegativa anaeroba bakterier (*Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus, Treponema denticola*), kallat ”the red complex” av Socransky et al [16]. Man vill därmed betona att det råder en ekologisk obalans snarare än en specifik infektion med en enda bakterieart (till skillnad från ovan nämnda *A. actinomycetemcomitans*). Denna ekologiska obalans är dock förenlig med infektionsbegreppet [3] som en polymikrobiell infektion ur den residenta floran (endogen opportunistisk infektion). Den gynnas av anaeroba förhållanden och exsudation från en inflammerad gingiva som ger ökad metabolisk aktivitet, ger tillväxt och invasion av vävnaderna av de infekterande mikroorganismerna samt en vävnadsreaktion på just dessa bakteriers produkter.

Parodontal behandling syftar därmed till att återfå en ekologisk balans i mikrofloran genom fickeliminering och inflammationsfrihet. Detta kan uppnås med konserverande behandling (depuration och plackkontroll) samt eventuellt parodontalkirurgi. Det kan dock vara nödvändigt att dämpa den bakteriella aktiviteten och infektionsprocessen med antibiotika. Då det i första hand är fråga om anaeroba bakterier bör metronidazol användas (fakta 1).

Parodontala diagnoser och sjukdomsaktivitet

För behandling av snabbt förlöpande former som ”localized juvenile periodontitis” (LJP), ”early-onset periodontitis” (EOP) och ”rapidly progressive periodontitis” (RPP) rättfärdigas antibiotikabehandling som nämnts genom att verka bromsande på sjukdomsutvecklingen, medan antibiotikabehandling för andra svårbehandlade former som ”recurrent periodontitis” och ”refractory periodontitis” rättfärdigas genom en förväntad tilläggseffekt då enbart konserverande behandling är dokumenterat otillräcklig. Många av de studier som publicerats har gjorts på patienter med ringa eller okänd sjukdomsaktivitet; resultaten kan därmed undervärdera de potentiella effekter som kan uppnås vid systemisk antibiotikabehandling av snabbt förlöpande parodontit [17]. Det finns studier som visar att tilläggsbehandling med antibiotika kan ha ett visst värde för patienter med sjukdom i aktivt stadium och med dåligt svar på konventionell behandling [18]. Kunskapsbasen för rekommendationer om antibiotika vid behandling av parodontala sjukdomar är dock begränsad. I faktaruta 2 föreslås likväl preparatval, dosering och behandlingsperiodens längd i olika kliniska situationer.

Ett argument för att använda antibiotika vid parodontala behandlingar är fördelen att kunna rikta insatserna selektivt mot parodontitassocierade målbakterier eller ”komplex” och värna om de bakterier som associeras med friska förhållanden. Detta mer ekologiska synsätt rättfärdigar en anti-

Fakta 1. Rekommendationer avseende val av systemisk antibiotikaterapi vid behandling av marginal parodontit *efter mikrobiologisk diagnostik* vid förekomst av mikroorganismer > 5 % av den totalt odlingsbara floran eller > 10^5 vid provtagning med ett "paper point".

Actinobacillus actinomycetemcomitans
– Amoxicillin + metronidazol
– Amoxicillin + klavulansyra
Vid penicillinallergi
– Doxycyklin/minocyklin eller azitromycin

P. gingivalis, B. forsythus, T. denticola ("the red complex")
– Metronidazol

Enterobakterier, t ex Escherichia coli, Enterobacter spp., Klebsiella spp.
– Ciprofloxacin
– Efter resistensbestämning

Fakta 2. Rekommendationer avseende val av systemisk antibiotikaterapi *efter klinisk diagnostik* vid behandling av marginal parodontit:

Akuta processer (akut nekrotiserande ulcerös gingivit, parodontal abscess)
– Metronidazol 250 mg x 3 i 5–10 dagar*

Vid akut gingivit och mukosit i övrigt görs val av antibiotikum efter mikrobiologisk diagnostik och eventuell resistensbestämning vid exempelvis infektion med enterobakterier (fakta 1).

Juvenil parodontit (LJP) och snabbt förlöpande parodontit (EOP, RPP) hos vuxna (efter mikrobiologisk diagnostik av *A. actinomycetemcomitans*)
– Amoxicillin 250 mg x 3 + metronidazol 250 mg x 3, vardera i 5–10 dagar*
– Amoxicillin 500 mg x 2 + ciprofloxacin 500 mg x 2, vardera i 5–10 dagar*
– Amoxicillin + klavulansyra 500 mg x 2 i 5–10 dagar*

Snabbt förlöpande parodontit (EOP, RPP) (efter mikrobiologisk diagnostik av parodontitpatogener t ex *P. gingivalis, B. forsythus, T. denticola, P. intermedia*)
– Metronidazol 250 mg x 3 i 5–10 dagar*

Övriga parodontitformer (refraktär parodontit, parodontit hos immunsupprimerade patienter)
Konserverande behandling i kombination med parodontalkirurgi (fickeliminering) och antibiotika (metronidazol och/eller amoxicillin).
Val av antibiotikum görs efter mikrobiologisk diagnostik (fakta 1).

*Rekommendationerna varierar mellan de nordiska länderna beträffande behandlingsperiodens längd (antal dagar inom intervallet 5–10 dagar).

biotikainsats genom att målinriktat "skjuta på" dessa specifika arter, till exempel valet av metronidazol mot strikt anaeroba arter [19]. Flera studier finns som visar kliniska förbättringar då antibiotika använts i tillägg till depuration, fickeliminering och plackkontroll [för översikt, se 20]. Däremot finns det få mikrobiologiska studier som verkligen visat att de patogena bakteriearterna kan elimineras .

Skälen till detta förhållande är flera. Det är viktigt att framhålla att det i första hand är kontroll av mikroorganismerna som är möjlig att uppnå snarare än eliminering av dessa. En baktericid (avdödande) effekt av antibiotika kräver mycket höga koncentrationer i tandköttsfickan, men även den bakteriostatiska (hämmande) effekten är oftast otillräcklig. Det subgingivala placket (biofilmen) skyddar effektivt de i biofilmen förekommande mikroorganismerna, som tillsammans med låg metabolism och bakteriella interaktioner gör att resistensen kan bli flera hundra gånger högre än den som mäts i en resistensbestämning på laboratoriet.

Antibiotikas effekter på bakterier i biofilm

Bakterieplacket på tänderna är ett utmärkt exempel på en biofilm, och som sådan erbjuder den en lång rad fördelar för mikroorganismerna dels genom barriäreffekt, dels genom låg metabolism hos mikroorganismerna. Biofilmen skyddar mot antimikrobiell aktivitet hos värdorganismen, till exempel fagocyterande celler, ävensom mot antisep-

tika och antibiotika. För att med antibakteriella medel kunna nå mikroorganismerna är en kombination av depuration, fickeliminering och plackkontroll nödvändig. Ändå kan det vara svårt att nå bakterierna på grund av anatomiska förhållanden (benfickor, furkationsinvolveringar) och kvarvarande bakterier i rotcement och dentintubuli. Dessutom finns det nischer i munhålan (tungrygg, approximalrum, tonsiller) som de antibakteriella medlen har svårt att nå oavsett om det är fråga om antiseptiska lösningar eller antibiotika. Dessa nischer tjänar sedan som reservoarer för mikrobiell reetablering i tandköttsfickorna.

I detta sammanhang kan det vara värt att nämna den diskussion som förts vid vilken tidsmässig relation till den mekaniska behandlingen som antibiotikainsatsen lämpligen skall göras. Något klart svar finns ännu ej, men mot bakgrund av ovanstående diskussion bör antibiotikabehandlingen sättas in när biofilmeffekten är så liten som möjligt, dvs *samtidigt* som den mekaniska behandlingen utförs.

Ett annat skäl till utebliven antibakteriell effekt är ökad resistens genom *bakteriell interferens*. Olika mekanismer finns bakom sådan interferens, exempelvis kan en eller flera enzymproducerande bakterier (t ex betalaktamas) verka gynnsamt även för de bakterier som inte har denna möjlighet. Andra exempel är att fakultativa bakteriearter kan inhibera effekten av metronidazol, en effekt som kan komma känsliga anaerober tillgodo. Ett avgörande skäl för utebliven effekt är att koncentrationen inte når över den koncentration som är nödvändig för bakteriostas (”Minimal Inhibitory Concentration”; MIC) eller baktericidi (”Minimal Bactericidal Concentration”; MBC). Koncentrationsproblematiken har man bland annat försökt att lösa med hjälp av lokal antibiotikabehandling.

Mikrobiologisk diagnostik och antibiotikaval

På vuxna patienter med snabbt förlöpande former av marginal parodontit och vid alla former av juvenil parodontit hjälper mikrobiologisk diagnostik tandläkaren att identifiera målbakterierna och därmed att göra ett korrekt val av antibiotikum. Den mikrobiologiska diagnostiken kan dessutom användas som behandlingskontroll för att påvisa en eliminering/reduktion av dessa bakterier. Mikrobiologisk diagnostik som föranleder olika ställningstaganden om antibiotikaval anges i faktaruta 1. De aktuella mikroorganismerna bör alltså förekomma i signifikanta mängder, till exempel 5 % av den odlingsbara mikrofloran eller 10^5 i ett prov med ”paper point”.

Resistensbestämning av endogena målbakterier för antibiotikaterapi har ett relativt begränsat värde vid behandling av marginal parodontit. De flesta anaeroba arter har genomgående hög känslighet för de flesta antibiotika (amoxicillin/ampicillin, metronidazol, tetracykliner, klindamycin, erytromycin) med visst undantag för penicillin V, där resistenta stammar bland framför allt *Prevotella* förekommer. Om målbakterien är *A. actinomycetemcomitans* är denna som fakultativ anaerob per definition resistent mot metronidazol. Resistenta stammar för penicillin, tetracykliner m fl finns hos *A. actinomycetemcomitans*. Ett sätt är att ge en kombination av flera preparat, till exempel amoxicillin och metronidazol, som inte bara ger ett breddat antibakteriellt spektrum utan också har synergistisk effekt. Resistensbestämning mot sådana kombinationer är dock mer tidskrävande än för enskilda preparat och behöver ej göras rutinmässigt.

Systemisk eller lokal antibiotikabehandling?

Systemisk behandling har fördelen att antibiotika distribueras till samtliga parodontala fickor; härigenom påverkas även mikroorganismer som invaderat den parodontala mjukvävnaden. *Lokal* behandling har fördelen att den kan ge 100 gånger högre koncentrationer, men det är ganska opraktiskt med trådar eller geler, tidsödande och dyrbart samtidigt som det råder oklarhet om hur länge en sådan dosering är verksam. Det är i flera studier visat att man med lokala preparat (Actisite dentaltråd 0,52 mg/cm, Elyzol® dentalgel 25 %, Atridox™) kan nå liknande resultat som vid subgingival depuration [21]. Återigen är det dock osäkert i vilken utsträckning målbakterierna verkligen elimineras/reduceras och vilken effekt lokal behandling med antibiotika har i tillägg till konventionell. Sålunda rapporterade Stelzel et al [22] i en studie på recallpatienter att lokal gelbehandling med metronidazol i samband med subgingival depuration visserligen hade en mätbar klinisk och mikrobiologisk effekt men att den var borta efter 18 månader.

De antibiotika som är mest undersökta vid systemisk behandling av marginal parodontit är tetracykliner, metronidazol, penicilliner med utvidgat spektrum (ampicillin, amoxicillin) och klindamycin samt kombinationer av dessa. Användandet av tetracykliner bör idag i möjligaste mån begränsas på grund av utvecklingen av bakteriell resistens och reserveras till behandling av patienter där alternativa preparat inte finns tillgängliga. Rekommendationer om antibiotikaval vid parodontala behandlingar efter klinisk diagnos återges i faktaruta 2.

Vid behandling som avser att uppnå parodontal vävnadsregeneration är möjligheterna att förutse

behandlingens resultat begränsade. I den vetenskapliga litteraturen anges att den infektion som kan finnas kvar efter konserverande behandling kan äventyra möjligheten att uppnå parodontal regeneration. Det finns dock få kliniska studier som tydligt dokumenterar värdet av antibiotikabehandling i dessa speciella fall.

Recidivprofylax och prognosfaktorer

För att förhindra recidiv måste den parodontitdrabbade patienten, oavsett risknivå, sättas på ett individuellt uppföljningsprogram med i "normalfallet" cirka 3–4 månaders intervall. Speciell vikt bör läggas vid att genom plackkontroll och fickeliminering motverka en rekolonisation eller överväxt av parodontitpatogener, eventuellt med tillägg av antibakteriella munsköljningar eller skedar med antiseptiska geler eller lösningar. Målsättningen måste vara att uppnå och vidmakthålla ett inflammationsfritt tandkött och ett friskt parodontium.

Antibiotikaprofylax

Ett mycket stort antal studier under de senaste 10–20 åren har försökt fastställa effekten av systemiskt bruk av antibiotika vid parodontala behandlingar. Visserligen kan man se såväl påverkan på mikroflora som statistiskt signifikanta kliniska förbättringar, men den biologiska betydelsen av detta är långt ifrån entydig. Effekterna är dessutom i allmänhet temporära. Förutom att studierna är gjorda på ett mycket begränsat antal patienter med varierande diagnos och sjukdomsaktivitet är det svårt att avgöra vad som är en tilläggseffekt av antibiotikabehandlingen och vad som skall hänföras till den parodontala saneringen i sig.

I dag finns inga starka skäl för en generell rekommendation att använda antibiotika vid behandling av patienter med marginal parodontit. Antibiotikaprofylax bör därför förbehållas patienter med ökad risk för att utveckla systemiska sjukdomar. Från odontologisk synpunkt är det därför inte motiverat med antibiotikaprofylax till patienter med exempelvis ledproteser, även om den rekommendationen kan finnas i vissa länder, till exempel USA.

Patienter med ett *kompromettерat immunsystem* har större risk att utveckla bakteriemier än friska genom att kunna progrediera till sepsis. Vid parodontal depuration och kirurgi är det behandlade området, speciellt vid grav parodontit med djupa tandköttsfickor, starkt kontaminerade med mikroorganismer. Vid sådana tillfällen kan det vara indicerat att ge antibiotika till de flesta immunkompromettерade patienter, liksom till patienter med risk att utveckla *infektiös endokardit*.

Patienter som behandlas med *cytostatika* löper inte bara en större risk att bli infekterade, utan infektionen kan utvecklas snabbare än annars och bli livshotande. Hos sådana patienter kan det vara indicerat med antibiotikaskydd vid omfattande parodontala ingrepp. Hos *aids*patienter bör också antibiotika övervägas om ingreppet kan förorsaka patienten en bakteriemi. En sådan kan leda till en allvarlig systemisk infektion eftersom infektionsförsvaret är nedsatt. Antibiotika kan också rekommenderas vid invasiva ingrepp på patienter med *dåligt inställd* eller *okontrollerad diabetes* då risken att ådra sig en systemisk infektion är hög på grund av en viss grad av leukocytdysfunktion.

Indikationer och rekommendationer för antibiotikaprofylax skiljer sig väsentligt mellan olika länder liksom inom den medicinska professionen (se även Gutschik "Profylaktisk anvendelse af antibakterielle midler i tandlegepraxis"; ref 23). Ofta blir det fråga om en bedömning från fall till fall. Det är aldrig fel att i det enskilda patientfallet kontakta behandlande läkare för konsultation. Patienter med risk för systemiska infektioner bör upprätthålla bästa möjliga orala hälsa för att reducera potentiella källor till bakteriell infektion och inflammation.

Infektioner och systemiska sjukdomar

I en rad epidemiologiska undersökningar under de senaste åren har ett samband påvisats mellan kroniska infektioner i munhålan och ateroskleros, hjärtinfarkt och hjärnblödning [för översikter, se ref 24–29]. I ett så kallat "position paper" från The American Academy of Periodontology 1998 framhålls att patienter med marginal parodontit löper 1,5–2,0 gånger större risk att ådra sig en *hjärt-kärlsjukdom* än personer utan parodontit [29]. Tandinfektioner tycks öka risken för sjukdom i hjärtats kransartärer i samma grad som klassiska riskfaktorer som ålder, rökning, högt blodtryck och förhöjt kolesterolvärde. Hos patienter med *hjärnblödning* är chansen att finna en tandinfektion 2,6 gånger större än hos patienter utan hjärnblödning.

Flera orsaksfaktorer har förts fram, bland annat att proteolytiska enzym från bakterier stimulerar koagulationskaskaden, att monocyter hos patienter med parodontit kan överreagera på lipopolysackarider (LPS) från gramnegativa bakterier och därmed frisätta ökade mängder av inflammationsmediatorer (PGE_2, Il-1β, TNFα) som kan påskynda ateroskleros samt att parodontitpatienter har förhöjda mängder av C-reaktivt protein i blodet.

Sambandet mellan *diabetes mellitus* och parodontal sjukdom är väldokumenterat. Epidemiologiska undersökningar har visat en större fästeförlust både hos patienter med insulinberoende och icke insulinberoende diabetes än hos patienter

utan diabetes. En ny aspekt är att marginal parodontit tycks kunna disponera för eller förvärra diabetes.

Odontogena infektioner kan också vara en orsak till att barn föds för tidigt. *Prematura barn* har låg födelsevikt, ofta under 2 500 gram. PGE_2 och TNFα, som medverkar vid normal födsel, finns i betydande mängder i blodet vid infektioner, varför för tidiga födslovärkar kan utlösas. Marginal parodontit kan tänkas påverka födseln genom LPS, som stimulerar frisättning av PGE_2 och TNFα. Upp till 18 % av tillfällen med för tidigt födda barn har angivits att ha sin bakgrund i marginal parodontit hos modern.

Dessa fynd indikerar att det föreligger ett samband mellan marginal parodontit (liksom för andra orala infektioner) och olika systemiska sjukdomar. De flesta av dessa samband kräver ytterligare klargöranden. Speciellt önskvärt är interventionsstudier som tar sikte på att undersöka om förbättring av den parodontala hälsan reducerar risken för att utveckla systemisk sjukdom. Budskapet är emellertid klart så här långt: tandläkarens och tandhygienistens roll i det medicinska samarbetet ser ut att vara långt större än vad som tidigare antagits. Munhygiens betydelse kan sannolikt föras upp i linje med hittills kända medicinska faktorer som lågt fettinnehåll i kosten, motion och rökavvänjning [26]. Det skall dock betonas att något orsakssamband mellan dessa sjukdomsbegrepp ännu inte har fastställts. Ökad insikt om dessa samband kan leda till att vår syn på antibiotikabehandling av orala infektioner kan komma att förändras.

English summary

The use of antibiotics in periodontal treatment

Sirkka Asikainen, Gunnar Dahlén, Björn Klinge, Ingar Olsen, Jytte Westergaard

Tandläkartidningen 2002; 94 (2): 26–33

The systemic use of antibotics in periodontal therapy may be indicated as an adjunct to conventional treatment in cases of acute periodontal infections or rapidly progressing forms of periodontitis (including periodontitis in juveniles) and in immunocompromised patients. This therapeutic approach is based on the assumption that marginal periodontitis may be defined as an endogenous polymicrobial opportunistic infection, as a result of an ecological imbalance, in which certain periodontopathic bacterial species predominate. Since it is almost clinically impossible to define ongoing periodontal breakdown, diagnosis could be supplemented with microbiological evaluation. The choice of antibiotics should be based on the clinical (rapid) progression and microbiological (type and quantity) findings. The infections are considered endogenous and the aim of antibiotic treatment should not necessarily be elimination of microorganisms but rather reduction and control of the microbial insult. Persistently healthy periodontal tissues should be free of inflammation and have a reduced periodontal pocket depth. Methods of local treatment with antibiotics have been developed but convincing studies which show a better clinical effect when combining scaling and root planing with local antibiotic treatment are lacking.

Key words: antibiotics; periodontal disease; oral; microorganisms

Referenser

1. Dahlén G. Lokal och systemisk antibiotikabehandling vid parodontit. Tandläkartidningen 1997; 89: 27–35.
2. Løkken P, Tolo K, Olsen I. Antibiotika som supplement ved behandling av periodontitt. Nor Tannlege–foren Tid 1994; 104: 584–8.
3. Dahlén G, Frandsen E. Allmänt om orala infektioner. Tema Antibiotika. Tandläkartidningen 2002; 94 (1): 12–7.
4. Loesche WJ. Clinical microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. J Dent Res 1979; 58: 2404–12.
5. Slots J, Mashimo P, Levine MJ, Genco RJ. Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing and of adjunctive tetracycline therapy. J Periodontol 1979; 50: 495–509.
6. Ciancio SG, Mather ML, McMullen JA. Evaluation of minocycline in patients with periodontal disease. J Periodontol 1980; 51: 530–4.
7. Slots J, Rosling B. Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. J Clin Periodontol 1983; 10: 465–86.
8. Renvert S, Wikström M, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. On the ability of root debridement and periodontal surgery to eliminate *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from periodontal pockets. J Clin Periodontol 1990; 17: 351–5.
9. van Winkelhoff AJ, Rodenburg JP, Goené RJ, Abbas F, Winkel EG, de Graaff J. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. J Clin Periodontol 1989; 16: 128–31.
10. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, van der Velden U. Additional clinical and microbiological effects of amoxicillin and metronidazole after initial periodontal therapy. J Clin Periodontol 1998; 25: 857–64.
11. Pavicic MJ, van Winkelhoff AJ, de Graaff J. Synergistic effects between amoxicillin, metronidazole, and hydroxymetabolite of metronidazole against *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 961–6.
12. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Barendregt DS, van der Weijden GA, Timmerman MF, van der Velden U. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis.

A randomised double-blind, placebo-controlled study. J Clin Periodontol 1999; 26: 461–8.
13. Bueno LC, Mayer MPA, DiRienzo JM. Relationship between conversion of localized juvenile periodontitis – susceptible children from health to disease and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin promote structure. J Periodontol 1998: 69: 998–1007.
14. Haubek D, Poulsen K, Westergaard J, Dahlén G, Kilian M. Highly toxic clone of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in geographically widespread cases of juvenile periodontitis in adolescents of African origin. J Clin Microbiol 1996; 34: 1576–8.
15. Asikainen S, Lai C-H, Alaluusua S, Slots J. Distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotypes in periodontal health and disease. Oral Microbiol Immunol 1991; 6: 115–8.
16. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998; 25: 134–44.
17. Westergaard J. Antibiotikumbehandling af sygdomme i det marginale parodontium. Tandlaegebladet 2000; 104: 68–77.
18. Egelberg J. Periodontics the scientific way. 3rd ed. Malmö: OdontoScience, 1999.
19. Fine DH, Hammond BF, Loesche WJ. Clinical use of antibiotics in clinical practice. Int J Antimicrob Agents 1998; 9: 235–8.
20. van Winkelhoff AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. Periodontology 2000 1996; 10: 45–78.
21. Rams TE, Slots J. Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket. Periodontology 2000 1996; 10: 139–59.
22. Stelzel M, Flores de Jacoby L. Topical metronidazole application in recall patients. Long-term studies. J Clin Periodontol 1997; 24: 914–9.
23. Gutschik E. Profylaktisk anvendelse af antibakterielle midler i tandlægepraksis. Tema Antibiotika. Tandläkartidningen 2002; 94 (2): 12–8.
24. Klinge B. Orala sjukdomar och allmän hälsa. I: Hjørting-Hansen E, redaktör. Odontologi 2000. København: Munksgaard, 2000: 183–200.
25. Olsen I. Periodontitt og systemiske lidelser. Nor Tannlegeforen Tid 2001; 111: 402–5.
26. Olsen I. Orale infeksjoner som årsak til systemiske lidelser. Matvett 2000; no 2: 3–6.
27. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 547–58.
28. Kolltveit KM, Li X, Tronstad L, Olsen I. Review on oral infections and atherosclerosis. Recent Res Develop Microbiol 2000; 4: 515–28.
29. Scannapieco FA. Position paper: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. J Periodontol 1998; 69: 841–50.

Adress:
Gunnar Dahlén, Oral mikrobiologi, Odontologiska fakulteten, Göteborgs universitet, Box 450, SE-405 30 Göteborg, Sverige.
E-post: dahlen@odontologi.gu.se