

Eksamen ved

Københavns Universitet i

Eksamen i parodontologi

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

4. juni 2012

Eksamensnummer: 56

Essayopgave

Marginal parodontitis er en multifaktoriel sygdom, der medfører destruktion af tændernes fæsteapparat, som består af: knogle, parodontalligament og rodcement. Forudsætningen for sygdommens opståen er tilstedeværelsen af bakterier, samt et værtsforsvar, der forsøger at bekæmpe dem. Mange gange vil denne interaktion foregå på en balanceret måde, hvorved ingen vævsdestruktion finder sted, mens der andre gange sker en forskydning af denne balance, som medfører vævsdestruktion. Det er endnu ukendt, hvad der præcis medfører forskydningen af denne balance, men der er dog blevet forsket i generelle risikofaktorer, som man mener, kan påvirke denne balance i negativ retning ved at disse risikofaktorer eksempelvis skaber forhold, der begunstiger patogenerne, nedsætter værtsforsvarets evne til at bekæmpe bakterierne eller får værtsforsvaret til at overreagere i sin produktion af vævsskadelige inflammatoriske mediatorer.

Vævsdestruktionen kan komme direkte fra bakterielle enzymer og metaboliske produkter, såsom kollagenase, lipase, elastase, fosfatase, svovlbrinte, indol, ammoniak, mm. Men overvejende skyldes vævsdestruktionen immunpatologiske reaktioner fra inflammationscellerne i forsøget på at nedkæmpe den bakterielle infektion, bl.a. via inflammatoriske mediatorer såsom IL-1, IL-6, PGE2 og TNF. Disse immunpatologiske reaktioner kan udløses af bakteriernes antigener, endotoxiner og proteaser.

På nuværende tidspunkt kendes ingen behandlingsmetoder, som er i stand til at begrænse eller standse den vævsdestruktion, som skyldes værtsforsvaret. Men eftersom det er bevist, at plak er en *nødvendig* faktor for udviklingen af marginal parodontitis, har det primære fokus været rettet mod at fjerne og forebygge opståen af plak.

Her bliver der anvendt metoder, der skal få **patienten** til at opretholde en sufficient mundhygiejne ved at fjerne den supragingivale plak. Disse metoder betegnes overordnet som motivation og instruktion, hvor målet med motivationen er at informere patienten om sygdommen og dens skadelige virkninger og få patienten til at erkende behovet for selv at yde en aktiv indsats ved at have en god mundhygiejne. Formålet med instruktion er at lære patienten, hvordan han/hun er i stand at fjerne bløde supragingivale belægninger og derved forebygge mod opståen af bløde og hårde subgingivale belægninger.

Endvidere anvendes metoder, der hjælper **behandleren** med at fjerne og forebygge mod opståen af bløde og hårde belægninger, som befinder sig subgingivalt såvel som supragingivalt. Her anvendes depuration, men denne kan *sammenkobles* med metoder, der tjener det formål at skabe en morfologi, som er mindre plakretinerende og som muliggør sufficient mundhygiejne fra patientens side. Her kan nævnes behandlinger som gingivektomi, furkaturplastik, tunnelling, osteotomi, mm.

Der findes en masse andre metoder i dag, hvor bakterierne ikke kun bekæmpes "mekanisk", men via mundskyllemidler såsom antiplakmidler som Klorhexidin, der forebygger mod opståen af plak. Eller antibiotikabehandling som også kan tilkøbes den konventionelle behandling, hvorved patogener, som befinder sig på epitelet eller mellem epithelcellerne kan elimineres.

Dette har at gøre med selve bakteriebekæmpelsen, men der anvendes også metoder i dag, som fokuserer på den ophelede situation, hvor der forsøges på at genskabe det parodontale fæste via regenerative metoder. Her findes metoder såsom GTR, Bone Grafting og behandling med matrix emaljeproteiner.

Som tidligere nævnt, så eksisterer der på nuværende tidspunkt ingen behandlingsmetoder, som er i stand til at begrænse eller standse den vævsdestruktion, som skyldes værtsforsvaret. Det er muligt, at der i fremtiden udvikles metoder, som er i stand til dette. Disse behandlinger kunne baseres på forskning, der vedrører immuncellernes kraftige reaktion på LPS.

LPS har nemlig bl.a. den virkning på makrofagerne og monocytterne, at den stimulerer disse til at producere inflammatoriske mediatorer som IL-1, IL-6 og TNF, som har en stimulerende effekt på osteoklasterne og hæmmende effekt på osteoblasterne, hvilket medfører destruktion af knoglen. Endvidere kan LPS stimulere makrofagerne til en øget sekretion af PGE₂, som bl.a. vil stimulere PMN, Langerhanscellerne og fibroblasterne til øget produktion af MMP, som nedbryder kollagen.

Yderligere forskning omkring LPS og dets virkning på inflammationscellerne, vil muligvis bane vejen for udviklingen af ny farmaka, som har en hæmmende virkning på makrofagerne og monocytterne når disse interagerer med LPS.

Ny forskning kunne også bane vejen for udvikling af farmaka, som styrker værtsforsvaret i dets kamp mod patogener, såsom medikamenter, der øger antallet T-celler og PMN i blodet. Ved udviklingen af sådanne medikamenter, er det dog ikke kun gavne patienter, der lider af marginal parodontitis (MP), men naturligvis også patienter, der lider af andre almensygdomme.

På nuværende tidspunkt forskes der allerede i plasmacellernes rolle ved patogenesen af MP. Ved parodontale læsioner udgør plasmacellerne, nemlig over 50 % af den samlede andel af inflammationsceller, mens det kun drejer sig om 10-30 % ved etableret gingivitis. Såfremt der afdækkes og afklares mere om plasmacellernes rolle, nemlig at denne skulle være medårsag i at udvikle etableret gingivitis til MP, så åbner det døren for opståen af medikamenter, som begrænser plasmacellernes funktion. Sådanne medikamenter kunne anvendes i begrænsede perioder, såsom under hygiejnefasen, når man behandler en patient med hurtigt progredierende MP.

Det mest realistiske er dog, at de fleste behandlingsmetoder, som udvikles i fremtiden vil være metoder, som tjener bekæmpelsen af det bakterielle load, som er en forudsætning for udvikling af MP.

Dette kunne være metoder som bedre hjælper **patienten** i at opretholde bedre mundhygiejne. Som en mere effektiv og lettere anvendelig tandbørste, elektrisk tandbørste eller interdentalbørste. Eller videoer, som er bedre til at informere patienten om MP, og nødvendigheden i at tage ansvar for sine tænder.

De nuværende depurationsmidler forbedres hele tiden, altså håndinstrumenter og ultralydsapparat- og instrumenter. Håndinstrumenterne findes i forskellige varianter, hvor nogle er "universelle", mens andre består af et sæt, som anvendes afhængigt af, hvor i tandrækken og tandfladerne man befinder sig. Et gennemgående problem for samtlige håndinstrumenter er dog, at de slides let, hvilket gør dem mindre effektive. Her kunne der udvikles nye håndinstrumenter opbygget af metal, som slides mindre, eller maskiner, som bedre og lettere kan slibe instrumenterne (uden instrumenterne ødelægges vel at mærke!)

Ultralydsapparatet er blevet betragteligt forbedret siden det så dagens lys, og alt taler for, at denne udvikling kommer til at fortsætte i mange år. Ultralydsapparatet har allerede den fordel, at den kræver færre tekniske færdigheder af behandleren og er god at anvende subgingivalt, samtidig med at den har en spulende effekt på tænderne og uden den flosser gingiva. Ved pocher over 6 mm, er det svært for selv ultralydsapparatet at være effektivt. Ultralydsapparatet kunne udvikles til at være mere effektivt ved dybe pocher, bl.a. ved at blive udstyret med et minikamera, som på skærmen kan give bedre overblik over de subgingivale belægninger.

Mundskyllemidler vil der helt sikkert forskes intensivt i, i mange år. Klorhexidin er et antiplakmiddel, der har været på markedet i mange år, men med bivirkninger som misfarvninger, dårlig smag og nedsat effektivitet over tid pga. udvikling af tykkere cellevæg hos bakterierne, så skrider tandlægeverdenen efter et nyt produkt, som kan være lige så effektivt som Klorhexidin, men uden dets bivirkninger. Ligeså effektivt, fordi det er svært at forestille sig et mundskyllemiddel, som er mere effektivt, da Klorhexidin kan have en bakteriocid eller bakteriostatisk effekt, supragingivalt, afhængigt af koncentrationen, og kan adhære til tandoverfladen i op til 12 timer, pga. dets dikationiske struktur. Dets adsorberende effekt på slimhinde og tunge, forhindrer samtidig stor absorption i kroppen, hvilket formindsker de systemiske bivirkninger.

I både lægebranchen og tandlægebranchen forskes i antibiotika, og en forbedring af dets effekt, samt undgåelse af dets bivirkninger. Det er næppe sandsynligt, at man kan eliminere antibiotikas bivirkninger, men dets applikation i tandlægebranchen kan stadig udvikles. På nuværende tidspunkt taler forskningen for en systemisk administration af antibiotika, men intet taler imod, at der i fremtiden udvikles bedre metoder til lokal applikation. Fx ved applikation af gel eller fibre, som kan bibeholde en længere effekt i pochen, end de nuværende midler. Lokal applikation af antibiotika vil nemlig reducere dets systemiske bivirkninger, såsom udvikling af resistens og superinfektion.

Med al sandsynlighed vil regenerative metoder såsom GTR, Bone Grafting og applikation af matrix emaljeproteiner og lign. forbedres betragteligt. På nuværende tidspunkt er der god evidens for, at GTR øger fæstet, men ikke mange histologiske undersøgelser er foretaget for at fastlægge om det er et parodontalt eller epitalt fæste. Med øget forskning og forsat udvikling af metoden kan GTR meget vel blive fremtiden. Der findes meget lidt evidens for effekten af applikation af matrix emaljeproteiner og Bone grafting. Ved sidstnævnte er det endda heller ikke meningen, at der skal ske en proliferation af parodontalligamentet, men blot en udfyldning af knogledefekten. Applikation af matrix emaljeproteiner kan dog med forskning vise sig at være en genial metode for genskabelsen af tabt parodontalt fæste. Alt dette i kombination med konventionel behandling naturligvis.

Konklusion

I dag findes en masse behandlingsmuligheder, der anvendes for at påvirke den supra- og subgingivale mikroflora, men stort set ingen for at reducere det destruerende inflammatoriske respons.

Der vil sandsynligvis udvikles metoder i fremtiden, som forbedrer de *allerede eksisterende* plakeliminations- og plakforebyggelsesmetoder. Men hvorvidt der udvikles midler til at standse eller nedsætte det destruerende inflammatoriske respons, er dog knap så sikkert. Især da sådanne midler kan have skadelig effekt generelt i immunforsvaret.

Opgave 1

Ud fra skitsen anses operationsområdet for at være +3,4,5,6.

Jeg vil benytte mig af følgende procedure:

- Starte med at lægge bedøvelse. For at bedøve den palatinale gingiva bedøves n. palatinus major og der lægges en palatinal infiltration ved +3. Facialt lægges en tuber og infiltration udfor +3,4.
- Blive steril (kirurgisk håndvask og korrekt opdækning af patienten).
- Kontrollere bedøvelsen med pochemåler.
- Foretage facial incision i sulcus med den lige culter, startende distalt på +6 og derefter fortsætte i mesial retning med savende bevægelser. Jeg vil være opmærksom under incisionen når jeg når til papillerne, da forkert incision kan forsinke heling og medfører negative papiller. Jeg fortsætter med den faciale incision indtil jeg når mesialt på +3.
- Palatinal incision. Den vil jeg også lægge i sulcus, men med den buede culter. Jeg starter igen distalt på +6 og fortsætter til +3.
- Rouginering. Jeg rouginerer først facialt, startende med papillerne distalt i tandrækken og husker god fingerstøtte. Rougineringen foretages med små vrikkende bevægelser. Det samme gør jeg palatinalt, men her kan vævet være mere sejt grundet ganens struktur.
- Fjernelse af blødtvæv (granulationsvævet) med blødtvævscurette. Jeg starter facialt fra og forsøger at fjerne så meget som muligt facialt, da der her er bedre overblik. Fjernelse af granulationsvævet er både vigtigt for at have godt overblik, men også da granulationsvævet indeholder skadelige bakterieprodukter og inflammatoriske mediatorer, som skader de parodontale væv og forringer heling.
- Fjernelse af blødtvæv med hårdtvævscurette.
- Under hele proceduren husker jeg at skylle med sterilt saltvand for at hindre knoglen mod udtørring.
- Depuration og rodafglatning med håndinstrumenterne og derefter med ultralydsapparatet indtil rodooverfladen føles glat og fri for belægninger.
- Inspektion af hele operationsstedet for belægninger og granulationsvæv.

- Evt. laptilpasning.
- Suturering.

Inden indgrebet ville jeg overveje om det ville være en god idé at fixere +3 og +4;

+4 fordi den er løs af første grad, og efter parodontalkirurgi vil den sandsynligvis blive endnu løsere i den første periode. Samtidig vil fixeringen give mig mere ro under depurationen, da jeg behøver at tænke mindre over dens mobilitet. Der er stort knoglesvind og fæstetab på +3, hvorfor denne også sandsynligvis bliver mere mobil efter lapoperationen.

Operationsskitsen giver mulighed for inddragelse af den mesiale, faciale og palatinale del af +7, hvilket kunne overvejes, da røntgen tyder på et approximalt krater mellem +6 og +7.

+2 ville jeg dog ikke inddrage dels fordi en poche på 4 og 5 godt kan holdes ren med almindelig depuration, samt af æstetiske årsager, da der typisk forekommer en større retraktion og tandvandring efter lapoperation.

Den incipiente furkaturinvolvering kan muligvis udvikle sig til at blive inkomplet (ikke nødvendigvis pga. retraktion efter lapoperation), hvorfor patienten bør informeres om prognoserne for tanden. Overkæbemolarer med furkaturinvolveringer har dårlige prognoser end underkæbemolarer grundet vinklen af furkaturen, samt den dårligere adgang via depuration og hjemmerenholdelse, hvilket gør den særdeles plakretinerende.

Opgave 2

Ved dyrkningen ses en høj procentdel af den patogene anaerobe mikroorganisme, *Prevotella intermedia* (10,2 %), som tilhører det orange kompleks og de sortpigmenterede arter. Ved tællingen er der en forholdsvis høj forekomst af spirokæter (32 %) og en tilstedeværelse af fusobakterier (4,6 %). Dog er ingen af disse fund særligt overraskende, når man ved, at patienten lider af marginal parodontitis.

Man skal dog være opmærksom på forekomsten af gærsvampe, selvom andelen ikke er særlig høj (0,04 %).

Forekomsten af gærsvampe kan være et tegn på forskydning af normalfloraen, som følge af systemisk sygdom (som ved nedsat immunforsvar), brug af bredspektret antibiotika eller et skift i de økologiske forhold, som man ser ved marginal parodontitis, hvor den subgingivale plakophobning begunstiger de anaerobe mikroorganismer.

Denne patient blev muligvis testet, fordi han i forbindelse med ekstraorale sygdomme har indtaget antibiotika, og man er derfor ikke interesseret i at skabe/forværre resistens hos patienten, som vil ødelægge antibiotikabehandlingen af hans andre sygdomme.

Patientens mulige anvendelse af antibiotika kan have forstyrret normalfloraen og derved begunstiget betingelserne for *candida*-arter. I dette tilfælde vil man administrere Metronidazol, da Metronidazol er mere smalspektret end Amoxicilin, idet den kun rammer anaerobe mikroorganismer. Dette er særdeles kærkomment, da dyrkningen netop viser, at det er anaerobe mikroorganismer, som patienten er mest udsat for. Samtidig ses en total hæmning overfor alle anaerobe organismer.

Amoxicillin viser imidlertid en stor hæmning overfor alle organismer, og Amoxicillin vil også have en større effekt på gærsvampe. Imidlertid kan der være frygt for yderligere forskydninger i normalfloraen ved anvendelsen af et bredspektret antibiotikum som Amoxicillin. I tilfælde af, at Amoxicillin anvendes, så er der dog ikke behov for supplement med clavulansyre, da der kun ses en yderligere hæmning med 3 mm.

Opgave 3

Systemiske sygdomme kan være en risikofaktor, som kan forværrer marginal parodontitis eller indvirker på værtens håndtering af patogenerne ved, at de systemiske sygdomme kan nedsætte værtsforsvarets evne til at bekæmpe bakterierne eller ved at påvirke inflammationscellerne ved at disse overdriver i deres ekspression af vævsskadelige inflammatoriske mediatorer.

Systemiske sygdomme, som menes at være risikofaktorer for udvikling af MP, er bl.a. Diabetes Mellitus og HIV, da forskning viser, at det generelt gælder for patienter, der lider af disse sygdomme, at disse har en højere risiko for udvikling af MP.

Samtidig viser mikrobielle undersøgelser, at det er de *samme* periopatogener, som er ansvarlige for udvikling af MP hos patienter, der lider Diabetes og HIV, som patienter der generelt er sunde og raske. Altså, er det ikke en anderledes patogen subgingival flora, som disse patienter lider af, men derimod er det værtsforsvaret som er påvirket.

Det er især dårligt regulerede diabetikere, som er i større risiko for udvikling af MP. Derfor mener man, at det er hyperglykæmien, som er årsagen til det nedsatte immunforsvar. Hos diabetikere har man fundet, at PMN responderer dårligere på kemotaksi, samt har dårligere fagocytose og migration. Det hyperglykæmiske miljø medfører også produktion af AGE (advanced glycation endproducts), som menes at stimulere makrofager og monocytter til at producere mere IL-1 og PGE₂, som medfører vævsdestruktion. Generelt ses også hos diabetikere en højere kollagenaseproduktion, der også udsætter disse mere for destruktion af parodontalfibrene.

HIV er en virus, som rammer CD4-cellerne (T-hjælperceller), og derved nedsætter immunresponset. Hos HIV patienter er det karakteristisk, at der forekommer akut nekrotiserende marginal parodontitis, som udover hurtig vævsdestruktion også giver enorme smerter.

Cyklisk neutropeni er en systemisk sygdom, der er karakteriseret ved periodisk fald af neutrofile granulocytter. I denne periode vil værten være mere modtagelig overfor bakterielle antigener, og derved for udviklingen af MP.

Der findes også leukocytdfeakter, der påvirker fagocytosen, såsom en defekt i et gen for Fc-receptoren hos PMN. Denne leukocytdfekt ses hos nogle patienter, der lider af juvenil parodontitis. Det samme gælder for en hypersensitiv makrofag fænotype, der medfører en overdrevet syntese af IL-1, IL-6 og TNF og derved medfører øget vævsdestruktion.

Nyere forskning viser dog også, at MP selv kan være risikofaktor for udvikling af systemiske sygdomme. Dette forekommer via den velvaskulariserede gingiva, hvor der ved indgreb, tandbørstning og spisning kan opstå midlertidig bakteriæmi, som bl.a. kan medfører endocarditis og forværre diabetes, da cytokinerne kan medfører insulinresistens, hvis de får adgang til hele det systemiske kredsløb. Der forskes også i om MP også kan medfører andre systemiske sygdomme, heriblandt lungesygdomme.

Opgave 4

"Typen" af smerter skal først undersøges anamnetisk:

Er det en smerte, der opstår ved perkussion? Så hælder det i retning af, at der er tale om nekrotisk pulpa forårsaget af ikke-parodontale (endodontiske) årsager, hvorefter vævsdestruktionen har bredt sig fra tandens apex mod de parodontale væv.

Derimod vil akutte, spontane smerter hælde i retning af:

- Pulpitis, som kan have parodontal ætiologi ved, at bakterierne langs rodoverfladen (eller evt. på furkaturen, hvis tanden har én) har invaderet en bikanal.
- Forekomsten af en absces. Igen vil dette hælde i retning mod parodontal ætiologi, idet der er udtalt parodontal destruktion.

Patienten skal også spørges om han/hun har været udsat for traume. Dette kan have medført vertikal/horizontal rodfraktur eller åbnet pulpa for mikroorganismer. Her vil ætiologien være ikke-parodontal.

Når patienten ankommer, vil jeg teste tanden for perkussionsømhed, se på slimhinde og gingiva efter abscesser og hævelser, tage et røntgenbillede og vitalitetsteste tanden. Ikke kun af 4+, men også af nabo-tænderne, da patienten følte smerten i *regio* 4+. Altså kunne symptomerne stamme fra nabo-tænderne.

Såfremt tanden er:

- Avital
- Der er et stort cariesangreb eller sekundær caries
- En absces, som udgår fra slimhinden
- Røntgen, der viser en apikal opklaring
- Gingiva sana

Så vil dette tale for en endodontisk ætiologi.

Såfremt tanden er:

- Vital
- Der er intet caries
- Gingiva er inflammeret
- En absces, som udgår fra fastbunden gingiva
- Røntgen ikke viser en apikal opklaring.
- Udtalt parodontal destruktion (som der er i dette tilfælde)

Så vil dette tale for en parodontal ætiologi.