

# Duer metronidazolgel til behandling af marginale parodontopatier?

**Metronidazol 25% Dental Gel (Elyzol, Dumex, Danmark) er almindeligt anvendt til behandling af parodontitis marginalis uanset at tidligere undersøgelser langt fra har givet overbevisende resultater som kan støtte anbefaling af brug**

Martin Ritzau

Virkning af ikke-kirurgisk subgingival tandrensning og rodafglatning ved behandling af marginal parodontitis hos voksne er beskrevet i mange tidligere undersøgelser (1,2). De mest dramatiske resultater ses ved dybe pocher, hvor formindskelse af pochedybde sker pga. gingival skrumpning og forøgelse af klinisk tilhæftning efter fjernelse af betændelse i pocherne (2). Den anerkendte bakteriologiske ætiologi for sygdommen har ført til anbefaling af antibiotika som støtte ved rutinemæssig mekanisk behandling. Imidlertid kan brug af antibiotika kun retfærdiggøres hvis brugen viser fordele som er statistisk signifikante.

Forskellige forskergrupper har påstået fordele ved brug af metronidazol, både ved systemisk brug og ved lokal anvendelse med langsom frigivelse (3). Fordelene ved lokal anvendelse hævdes at være direkte tilførsel i høje koncentrationer til det syge sted med minimal systemisk optagelse. Den langsomme frigivelse kan imidlertid være for utilstrækkelig til at opretholde et bakteriedræbende niveau i tilstrækkelig tid til at ophæve infektionen. Derfor anbefales ved brug af de fleste præparater mindst to og op til fire tilførsler. I modsætning hertil kan systemisk tilførte antibiotika gå direkte ind i pocherne ved alle tænder (lige så vel som at andre orale bakteriesammensætninger påvirkes) og i visse tilfælde med koncentrationer over serumniveau.

Der er offentliggjort nogle få undersøgelser som sammenligner lokal brug af 25% metronidazolgel alene med konventionel subgingival tandrensning. Der er ikke publiceret større undersøgelser til sammenligning af virkningen af den meget dyre gel og de tilsvarende billige tabletter til systemisk brug.

Tobaksrygning er anerkendt som risikofaktor ved udvikling af marginal parodontitis (4), og hos rygere ses større tandtab, større pochedannelse, større tab af gingival tilhæftning og større knogletab end hos ikkerygere. Yderligere er

det vist at tobaksrygere reagerer mindre gunstigt på parodontalbehandling, herunder tandrensning og rodafglatning, vejledt vævsopbygning (*guided tissue regeneration*) og mukogingival kirurgi (5). Det signifikant ringere resultat af kirurgisk behandling synes at være kontraindicerende, hvilket begrænser behandlingen af rygere til udelukkende ikke-kirurgisk behandling. Støttebehandling med antibiotika enten systemisk eller lokalt er blevet anbefalet for at forbedre udbyttet af ikke-kirurgisk behandling (3).

## Tidligere undersøgelser

En dansk undersøgelse fra 1992 (6) har ikke vist statistisk signifikant klinisk forskel i behandlingsresultaterne mellem to grupper på i alt 24 patienter, hvor den ene gruppe blev behandlet alene med Metronidazol 25% Dental Gel (Elyzol) og den anden gruppe udelukkende med tandrensning. Citat: *"The reductions in probing pocket depth were statistically significant within both treatments at all follow-up visits ( $p < 0.00001$ ). The difference between the treatments with respect to mean reduction in probing pocket depth was at no time statistically significant"*. Under denne undersøgelses betingelser kunne der altså ikke vises en gunstig klinisk virkning af behandling med metronidazol.

En multicenterundersøgelse (7), også fra 1992, med dansk deltagelse viste at udelukkende almindelig subgingival tandrensning havde klinisk bedre behandlingsresultater end udelukkende lokal anvendelse af metronidazolgel. Citat: *"Both treatments were effective in reducing probing pocket depth, the reduction for the scaled pockets being somewhat greater than seen following gel application"* – *"The difference was statistical significant (in favor of scaling) at each follow-up visit after the treatment"* – *"The observed difference between the treatments is considered as having no importance"*. Selv om metronidazol jf. visse af undersøgernes delresultater havde en vis virkning med formindskelse af pochedybderne, kan det heller ikke være den

ne undersøgelse som har ført til anbefaling af metronidazolgel ved parodontitis marginalis.

Der er indtil for nylig ikke offentliggjort undersøgelser af større antal patienter og med lang observationstid, hvor man har sammenlignet virkning af den meget dyre lokalbehandling med metronidazolgel med den langt billigere metronidazol givet som tabletter per os.

I 1997 beskriver forfatterne til en artikel om en sammenlignende undersøgelse (8) resultatet af behandling af kun ti patienter, behandlet enten med metronidazoltabletter eller gel, og kun fulgt over seks uger. (Citat): *"Although the observation period was short, the results are encouraging for the use of metronidazole in adult periodontitis, preferably local delivery in combination with non-surgical mechanical therapy, where mechanical therapy alone has failed to successfully remove the infection. Further investigations with large number of subjects is warranted to verify these encouraging results"*.

### Nye undersøgelser

I 1998 (9) og 1999 (10) har Palmer og hans gruppe offentliggjort undersøgelser der meget grundigt redegør for parodontalbehandling med og uden støtte af metronidazol. Undersøgelserne er velopbyggede og velgennemførte og med kun økonomisk støtte fra en offentlig fond. Tre behandlingsgrupper fik samme mekaniske ikke-kirurgiske behandling med subgingival tandrensning med ultralydapparat og rodafglatning under lokalbedøvelse. Den ene af grupperne fik ikke yderligere behandling. En anden gruppe fik yderligere lokalbehandling med Metronidazol 25% Dental Gel. En tredje gruppe fik behandling med 200 mg metronidazol per os 3×daglig i syv dage. Der var ingen forskel mellem behandlingsgrupperne, og der blev på ingen måde vist forbedring af behandlingsresultaterne ved brug af metronidazol. De to artikler er refereret andet sted i denne udgave af *Tandlægebladet*.

### Sammenfatning

Behandlingsmetoder bør altid støttes af videnskabelige undersøgelser som med statistisk signifikante resultater kan retfærdiggøre en bestemt behandling. Dette synes ikke at være tilfældet når det gælder brug af metronidazol i behandling af parodontitis marginalis, hverken som tabletter per os eller lokalt som gel. Det er blevet fremført at metronidazol kan have en vis gunstig virkning i særlige tilfælde hvor anden almindelig ikke-kirurgisk behandling ikke har haft virkning, eller kan nedsætte behovet for kirurgisk behandling. Der er dog ikke i undersøgelser ført bevis for dette. Det synes derimod bevist at tobaksrygere dels får sværere parodontopatii end ikkerygere, dels under kontrollerede forhold opnår mindre gunstige resultater af behandling. Det må

formodes at denne gruppe patienter vil have mere glæde af at afholde sig fra tobaksrygning, for metronidazol synes i hvert fald ikke at hjælpe.

Indtil andet er bevist, må Palmer-gruppens to undersøgelser (9,10) være bevis for den manglende terapeutiske virkning af metronidazol på marginal parodontitis. Hvis metronidazol overhovedet skal benyttes i behandling af visse marginale parodontopatii, kan man højst forvente yderst beskedne fordele, om nogen som helst. Hvis man alligevel mener at have en god indikation, bør metronidazol i så tilfælde gives som tabletter, der har samme virkning som den meget dyrere gel, som helt bør udgå som lægemiddel. Det er uetisk at benytte et lægemiddel som ikke har videnskabeligt efterprøvet gunstig virkning, og det er uetisk at benytte et meget dyrere lægemiddel hvis et andet med samme virkning er væsentligt billigere.

### Litteratur

1. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 57-72.
2. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 63-76.
3. Greenstein G. The role of metronidazole in the treatment of periodontal diseases. *J Periodontol* 1993; 64: 1-15.
4. Palmer RM. Tobacco smoking and oral health. *Br Dent J* 1988; 164: 258-60.
5. Preber H, Linder L, Bergström J. Periodontal healing and periodontal microflora in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 946-52.
6. Pedrazzoli V, Kilian M, Karring T. Comparative clinical and microbiological effects of topical subgingival application of metronidazole 25% dental gel and scaling in the treatment of adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 715-22.
7. Ainamo J, Lie T, Ellingsen BH, Hansen BF, Johansson L-Å, Karring T, et al. Clinical responses to subgingival application of a metronidazole 25% gel compared to the effect of subgingival scaling in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 723-9.
8. Noyan Ü, Yilmaz S, Kuru B, Kadir T, Acar O, Büğet E. A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 158-65.
9. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Adjunctive systemic and locally delivered metronidazole in the treatment of periodontitis: a controlled clinical study. *Br Dent J* 1998; 184: 548-52.
10. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 158-63.

### Forfatter

Martin Ritzau, adm. overtandlæge  
Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Centralsygehuset i Næstved