



HET PROBIOTICUM **LACTOBACILLUS REUTERI** PRODENTIS VOOR EEN GEZOND PARODONTIUM

Net zoals onze telefoons er niet meer uitzien zoals twintig en zelfs tien jaar geleden, zo evolueren onze tandheelkundige preventieve en behandelstrategieën ook razendsnel. Een van die innovaties in de tandheelkunde is het gebruik van probiotica, of het gebruik van goede bacteriën om de mondgezondheid te verbeteren.

Isabelle Laleman

WAT IS EEN PROBIOTICUM?

De term probioticum bestaat uit de Griekse woorden *προ* (voor) en *βίος* (leven). De huidige definitie, voorgesteld door de Wereldgezondheidsorganisatie in 2002, luidt "probiotica zijn levende micro-organismen die, wanneer ze toegediend worden in een voldoende hoeveelheid, een gunstig effect hebben op de gastheer."

Om een bepaalde indicatie te claimen voor een probioticum, moet aan twee voorwaarden voldaan worden. Ten eerst moet het een levend, goed gedefinieerd (tot op stamniveau) micro-organisme zijn. Ten tweede moet het gezondheidseffect aangetoond zijn (aan de hand van klinische studies).

GESCHIEDENIS

Door de populariteit van sociale media lijkt 'probioticum' een modewoord te zijn, maar het gebruik ervan is verre van nieuw. Rond de start van onze jaartelling raadde Plinius Secundus maior (bekend van de 'Naturalis Historia') al gefermenteerde melkproducten voor een gezonde maag aan. In het begin van de vorige eeuw wakkerde de Nobelprijswinnaar Élie Metchnikoff de interesse in goede bacteriën weer aan wanneer hij in een lezing beweerde dat de hoge levensverwachtingen van Bulgaren te danken zijn aan hun yoghurtconsumptie. Het woord probioticum aan sich werd echter slechts in de jaren zestig voor het eerst gebruikt.

Initieel probiotisch onderzoek richtte zich vooral op de gastro-intestinale voordelen. De meest beschreven toepassing is nog steeds het bestrijden van antibiotica-geassocieerde diarree. Probiotica zouden de kans hierop met maar liefst 60% doen dalen. Daarnaast zijn er talrijke andere indicaties voor het gebruik ervan in de gastro-enterologie, zoals de behandeling van kolieken bij zuigelingen en het verlichten van de symptomen van het prikkelbaredarmsyndroom.

Tegenwoordig kan je het zo gek niet bedenken of de invloed van probiotica erop werd reeds onderzocht. Een toegenomen interesse in de hersen-darm-as leidde bijvoorbeeld tot studies waarbij de rol van probiotica bij het verminderen van stress, angst en depressie werd aangetoond.

PROBIOTICA VOOR EEN GEZONDE MOND

In een gezonde mond is er een dynamisch evenwicht tussen het microbiom, de gastheer en de omgeving. Bepaalde factoren kunnen deze symbiotische relatie verstoren, waardoor pathogene bacteriën uitgroeien. Dit leidt op zijn beurt tot het ontstaan van orale problemen zoals cariës, parodontitis, peri-implantitis, halitose, ...

De klassieke behandelingen van deze aandoeningen, zoals *root planing* bij parodontitis en tongschrappen bij halitose, richten zich voornamelijk op het decimeren van de pathogene bacteriën. Een potentiële aanvullende therapie zou echter het gebruik van 'goede bacteriën'/probiotica kunnen zijn.

WAT IS LACTOBACILLUS REUTERI PRODENTIS?

L. reuteri Prodentis is op dit moment het best gedocumenteerde probioticum in de tandheelkunde. Dit is de commerciële naam van een probioticum dat twee lactobacilli-stammen bevat, namelijk *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289 en *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Deze laatste stam, aanwezig in verschillende andere probiotische producten, werd geïsoleerd uit de moedermelk van een Peruviaanse vrouw die in de Andes woonde. *L. reuteri* ATCC PTA 5289 op zijn beurt is een stam specifiek gericht op de mondgezondheid en werd geïsoleerd uit de mond van een Japanse vrouw met een opmerkelijk goede mondgezondheid. Natuurlijk worden deze tegenwoordig onder gecontroleerde omstandigheden in de fabriek geproduceerd, zodat elk product dat in de winkel terechtkomt dezelfde samenstelling heeft. Op dit moment

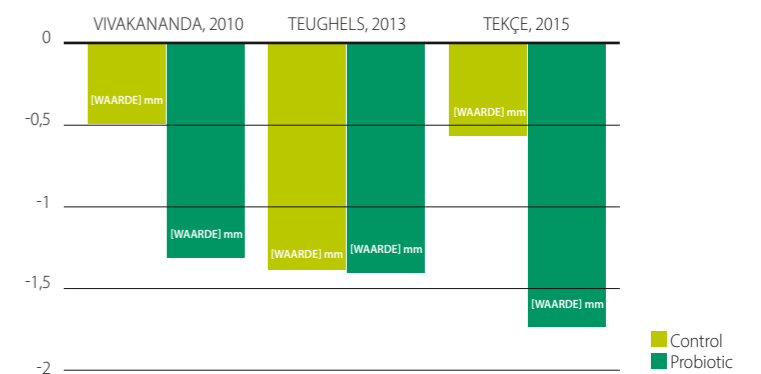


is dit probioticum beschikbaar onder de vorm van een zuigtablet die 108 CFU van elk van beide stammen bevat. Deze probiotische zuigtablet is beschikbaar onder twee namen: BioGaia Prodentis en (op bijvoorbeeld de Belgische markt) GUM PerioBalance.

L. REUTERI PRODENTIS EN PARODONTITIS

De best gedocumenteerde indicatie voor het gebruik van *L. reuteri* Prodentis is als adjunct bij scaling en root planing in parodontitispatiënten. Verschillende auteurs toonden onafhankelijk van elkaar aan in gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studies dat een probioticum zorgt voor extra pocketreductie in matig diepe (4-6mm) en diepe (≥ 7 mm) pockets. De patiënten die een probioticum kregen hadden dan ook minder nood aan verdere chirurgische behandeling.

In 2016 werden de vier beschikbare studies over dit onderwerp (Vivekananda, Vandana, and Bhat 2010; Teughels et al. 2013; Ince et al. 2015; Tekce et al. 2015) samengevat door Martin-Cabezas en medeauteurs (Martin-Cabezas et al. 2016). Met behulp van een meta-analyse toonden zij aan dat de patiënten in de probiotische groep gemiddeld meer pocketreductie hadden dan de patiënten in de controlegroep. »



Figuur 1: de pocketdieptereductie was in elke studie groter in de probiotiegroep vergeleken met de controlegroep



Daarnaast blijkt niet enkel probiotische supplementatie bij initiële therapie effectief, maar blijkt dit voor extra pocketreductie te zorgen als adjunct bij herinstrumentatie van resterende pockets (Grusovin et al. 2019; Laleman et al. 2020a). Dit resulteert klinisch in meer pocket closure en minder nood aan chirurgie achteraf.

L. REUTERI PRODENTIS EN PERI-IMPLANTAIRE AANDOENINGEN

In tegenstelling tot het adjunctief effect van probiotica bij scaling en root planing konden tegenstrijdige effecten gezien worden in de behandeling van peri-implant mucositis en peri-implantitis (Hallstrom et al. 2016; Galofre et al. 2018; Tada et al. 2018; Flichy-Fernandez et al. 2015; Peña et al. 2019; Alqahtani et al. 2019; Laleman et al. 2020b). Alle auteurs die het effect van probiotica onderzochten op deze peri-implantaire aandoeningen zagen unaniem een daling van de ontstekingsparameters (zoals bloeding na sonderen) en pocketdieptes op het einde van de studie, maar deze verschillen waren echter vaak vergelijkbaar in de probiotica- en controlegroepen.

Het meest opmerkelijke intergroep-verschil werd gevonden door Flichy-Fernandez en medeauteurs. Zij stelden een statistisch significante grotere daling van bepaalde pro-inflammatoire parameters vast bij peri-implant mucositispatiënten die *L. reuteri* Prodentis gebruikten in vergelijking met de controlegroep met dezelfde aandoening.

L. REUTERI PRODENTIS IN SPECIFIEKE POPULATIES

Een specifieke patiëntengroep die ook voordeel zou kunnen hebben bij het gebruik van *L. reuteri* Prodentis zijn vrouwen met zwangerschapsgingivitis. In een studie die 45 vrouwen volgde in het derde trimester van de zwangerschap bleek dat een probioticum deze conditie significant kan verbeteren vergeleken met een placebo. »

***L. reuteri* Prodentis zorgt voor extra pocketreductie in matig diepe (4-6mm) en diepe (≥ 7mm) pockets in parodontitispatiënten, zowel bij de initiële therapie als bij herinstrumentatie. Daarnaast is het gebruik van dit probioticum bij zwangerschapsgingivitis en in situaties waar een optimale mondhygiëne moeilijk is (zoals militaire missies) verder te onderzoeken. Op dit moment is er geen bewijs van het adjunctieve effect van dit probioticum op de behandeling van peri-implant mucositis en peri-implantitis.**

Bronnen:

Alqahtani, F., M. Alqahtani, S. S. Shafqat, Z. Akram, A. A. Al-Kheraif, and F. Javed. 2019. 'Efficacy of mechanical debridement with adjunctive probiotic therapy in the treatment of peri-implant mucositis in cigarette-smokers and never-smokers', *Clin Implant Dent Relat Res*, 21: 734-40.

Flichy-Fernandez, A. J., J. Ata-Ali, T. Alegre-Domingo, E. Candel-Marti, F. Ata-Ali, J. R. Palacio, and M. Penarrocha-Diago. 2015. 'The effect of orally administered probiotic *Lactobacillus reuteri*-containing tablets in peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial', *J Periodontol Res*, 50: 775-85.

Galofre, M., D. Palao, M. Vicario, J. Nart, and D. Violant. 2018. 'Clinical and microbiological evaluation of the effect of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of mucositis and peri-implantitis: A triple-blind randomized clinical trial', *J Periodontol Res*, 53: 378-90.

Grusovin, M. G., S. Bossini, S. Calza, V. Cappa, G. Garzetti, E. Scotti, E. F. Gherlone, and M. Mensi. 2019. 'Clinical efficacy of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges in the supportive therapy of generalized periodontitis stage III and IV, grade C: 1-year results of a double-blind randomized placebo-controlled pilot study', *Clin Oral Investig*.

Hallstrom, H., S. Lindgren, C. Widen, S. Renvert, and S. Twetman. 2016. 'Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial', *Acta Odontol Scand*, 74: 60-6.

Ince, G., H. Gursoy, S. D. Ipci, G. Cakar, E. Emekli-Alturfan, and S. Yilmaz. 2015. 'Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis', *J Periodontol*, 86: 746-54.

Laleman, I., M. Pauwels, M. Quirynen, and W. Teughels. 2020a. 'A dual-strain *Lactobacilli reuteri* probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial', *J Clin Periodontol*, 47: 43-53.

———. 2020b. 'The usage of a *Lactobacilli* probiotic in the non-surgical therapy of peri-implantitis: A randomized pilot study', *Clin Oral Implants Res*, 31: 84-92. »



Direct na de geboorte hadden de vrouwen in de probioticagroep minder ontstoken tandvlees en minder tandplak dan degenen in de controlegroep. Meer studies zijn nodig om dit effect te bevestigen (Schlagenhauf et al. 2016).

Meer recent voerde deze onderzoeksgroep ook een studie uit bij matrozen tijdens een militaire oefening. Deze groep werd enerzijds gekozen omdat de mondhygiëne tijdens zo'n missie dikwijls suboptimaal is. Anderzijds is een schip een zeer unieke onderzoeksomgeving, omdat vele factoren (zoals voeding) die in andere klinische studies moeilijk te controleren zijn, hier bij beide groepen (quasi) identiek waren. Na 42 dagen was het tandvlees van de matrozen uit de probioticagroep significant gezonder dan bij de intake van de studie, terwijl in de controlegroep er net significant meer ontsteking van het tandvlees was (Schlagenhauf et al. 2020).



Dr. Isabelle Laleman is parodontoloog en onderzoeker aan het Departement Mondgezondheidswetenschappen van de KU Leuven. Haar interesse gaat uit naar het optimaliseren van de parodontale behandelmogelijkheden. Op dit moment focust ze zich voornamelijk op de rol die probiotica hierin kunnen spelen.

Martin-Cabezas, R., J. L. Davideau, H. Tenenbaum, and O. Huck. 2016. 'Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis', *J Clin Periodontol*, 43: 520-30.

Peña, Marta, Lucía Barallat, Javi Vilarrasa, Mónica Vicario, Deborah Violant, and José %J Clinical Oral Investigations Nart. 2019. 'Evaluation of the effect of probiotics in the treatment of peri-implant mucositis: a triple-blind randomized clinical trial', 23: 1673-83.

Schlagenhauf, U., L. Jakob, M. Eigenthaler, S. Segerer, Y. Jockel-Schneider, and M. Rehn. 2016. 'Regular consumption of Lactobacillus reuteri-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT', *J Clin Periodontol*, 43: 948-54.

Schlagenhauf, U., J. Rehder, G. Gelbrich, and Y. Jockel-Schneider. 2020. 'Consumption of Lactobacillus reuteri-containing lozenges improves periodontal health in navy sailors at sea: A randomized controlled trial', *J Periodontol*.

Tada, H., C. Masaki, S. Tsuka, T. Mukaibo, Y. Kondo, and R. Hosokawa. 2018. 'The effects of Lactobacillus reuteri probiotics combined with azithromycin on peri-implantitis: A randomized placebo-controlled study', *J Prosthodont Res*, 62: 89-96.

Tekce, M., G. Ince, H. Gursoy, S. Dirikan Ipci, G. Cakar, T. Kadir, and S. Yilmaz. 2015. 'Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study', *J Clin Periodontol*, 42: 363-72.

Teughels, W., A. Durukan, O. Ozcelik, M. Pauwels, M. Quirynen, and M. C. Haytac. 2013. 'Clinical and microbiological effects of Lactobacillus reuteri probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study', *Journal of Clinical Periodontology*, 40: 1025-35.

Vivekananda, M. R., K. L. Vandana, and K. G. Bhat. 2010. 'Effect of the probiotic Lactobacilli reuteri (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial', *Journal of Oral Microbiology*, 2.