

Toepassing van antibiotica in de parodontologie

Samenvatting. Met mechanische reiniging lukt het nooit om alle bacteriën van het tandoppervlak te verwijderen, zoals in furcaties en op de pocketbodem. Daarom kan ondersteuning van de niet-chirurgische parodontale behandeling met antibiotica een voor de hand liggende benadering zijn om een beter behandelresultaat te krijgen. De combinatie van amoxicilline en metronidazol is als ondersteuning van de parodontale behandeling uitgebreid onderzocht en verdient zeker een plaats in de rij middelen die tandheelkundige zorgverleners ter beschikking staan. De indicatie voor al dan niet voorschrijven is niet klip en klaar en derhalve dient de regie hiervoor in het kader van verantwoord antibioticagebruik (*antimicrobial stewardship*) in handen te zijn van degene die de receptuurbevoegdheid draagt. Additioneel 2 maal daags spoelen met chloorhexidine gedurende een parodontale behandeling en de 2 weken erna (6-8 weken) is te overwegen om klinisch nog een extra effect te bereiken.

Weijden GA van der. Toepassing van antibiotica in de parodontologie
Ned Tijdschr Tandheelkd 2019; 126: 533-539
doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2019.10.19064>

INLEIDING

In 2018 werd een week met aandacht voor antibioticaresistentie gehouden: de World Antibiotic Awareness Week 2018. Ook voor dit jaar heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) de 'World Antibiotic Awareness Week' gepland staan van 11 tot 18 november. Tijd om de antibiotica in de parodontologie weer eens te bekijken.

In 2006, inmiddels 13 jaar geleden, verscheen in het NTVT een artikel van Van Winkelhoff (2006) met een vergelijkbare titel als dit artikel. Hij concludeerde toen dat in geval van gegeneraliseerde agressieve parodontitis een aanvullende medicatie met metronidazol en amoxicilline meerwaarde had omdat bij deze vorm van parodontitis de prevalentie van de paropathogenen *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en *Porphyromonas gingivalis* relatief groot is. Heeft er in de afgelopen jaren een verandering van deze visie plaatsgevonden?

RATIONALE VAN DE PARODONTOLOGIE

Parodontale aandoeningen worden gezien als het negatieve gevolg van de interactie tussen de micro-organismen die het tandoppervlak koloniseren en de weefsels waarmee de gebitselementen verankerd zijn in de kaak; het pa-

rodontium. Tegenwoordig spreekt men in dit kader over 'dysbiose' waarbij de samenstelling van de microflora in de subgingivale plaque niet goed samengaat met de afweer van de gastheer en er sprake is van een bacteriële ontsteking. Plaqueverwijdering en -beheersing is daarom cruciaal in de preventie en de behandeling van parodontale aandoeningen. Professionele parodontale behandeling bestaat in hoofdzaak uit de zorgvuldige verwijdering van bacteriële substantie en tandsteen van het tandoppervlak. Omdat het met mechanische reiniging nooit 100% lukt alle bacteriën te verwijderen, zoals in furcaties en op de pocketbodem of door invasie van de micro-organismen in de parodontale weefsels, kan ondersteuning met antibiotica een benadering zijn om een beter behandelresultaat te krijgen. Het toepassen van antibiotica heeft daarom ook veel aandacht gehad in parodontaal wetenschappelijk onderzoek.

EEN KORTE TERUGBLIK IN DE WETENSCHAPPELIJKE HISTORIE

Vroege aanwijzingen voor de effectiviteit van antibiotica bij parodontitis komen vooral van casusbeschrijvingen waar-

uit bleek dat het effect op het parodontium een gunstig neveneffect was van een behandeling met antibiotica om een andere reden. Het klassieke artikel dat hierbij hoort is een *letter to the editor* dat in 1962 door Shinn gepubliceerd werd in de *Lancet* (Shinn, 1962). Shinn beschreef de casus van vrouwelijke patiënt die in verband met trichomonale vaginitis metronidazol kreeg voorgeschreven. Wat bleek? Als gevolg van deze behandeling genas ook de necrotiserende parodontale aandoening waar ze aan leed. Dit werd het startpunt van het gebruik van metronidazol in de parodontologie. Een belangrijk onderzoek dat hieruit voortvloeide was het onderzoek van Walter Loesche et al (1992). Hierin werd geconcludeerd dat als systemische metronidazol werd voorgeschreven, nadat de actieve niet-chirurgische parodontale therapie was afgrond, er een additioneel behandelingseffect optrad. Dat effect was groter dan wat met uitsluitend professionele supra- en subgingivale gebitsreiniging bereikt kon worden en resulteerde in een verminderde noodzaak voor additionele parodontale chirurgie.

Een ander mijlpaalonderzoek is het Amsterdamse onderzoek van Van Winkelhoff et al dat in 1989 gepubliceerd werd. Daaruit bleek dat voor het effectief bestrijden van *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (met de nieuwe naam *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) een combinatiekuur van metronidazol en amoxicilline zeer geschikt was. Dit leverde klinische verbetering van zowel de pocketdiepte als de bloedingsneiging op en *A. actinomycetemcomitans* was na 9-11 maanden nog steeds beneden het detectieniveau. Het is nu op de kop af 30 jaar geleden dat dit onderzoek is verschenen en achteraf gezien kan worden gesteld dat deze resultaten een aardverschuiving veroorzaakte in de parodontologie. Heel de parodontale wereld ging met deze kuur aan de slag en werd enthousiast. Wereldwijd stond de 'combi-kuur' onder meer bekend als the *Dutch cocktail* (zie casus 1 en 2).

TIJD VOOR EEN ECHT KLINISCH ONDERZOEK

Het enthousiasme van deze toepassing onder parodontologen was mede de aanleiding voor de start van een dubbelblind, gerandomiseerd en placebogecontroleerd onderzoek door de Paro Praktijk Utrecht en de Kliniek voor Parodontologie Amsterdam. De uitkomsten daarvan werden gepubliceerd in 2001 (Winkel et al, 2001). De participanten in dat onderzoek hadden gegeneraliseerde, ernstige adulte parodontitis en hadden een gemiddelde leeftijd van 45 jaar. Op basis van randomisatie ontvingen de patiënten een combinatie van 250 mg metronidazol en 375 mg amoxicilline of een combinatie van 2 identieke placebopillen. Zij moesten deze 3 maal daags gedurende 7 dagen innemen. De resultaten lieten zien dat het systemisch gebruik van de combinatie van antibiotica direct na afloop van een professionele parodontale behandeling significant betere klinische en microbiologische resultaten gaf in vergelijking met een behandeling die niet ondersteund werd met antibiotica. Vele onderzoeken volgden in de jaren daarna. Door Zandbergen van het ACTA werd dit werk goed samengevat in 2 systematische literatuuronderzoeken (Zandbergen et

CASUS 1. COMBINATIEKUR BIJ PATIËNT IN DE NAZORG

Deze casus betreft een patiënt die rond 1989 na de actieve parodontale behandeling al lange tijd in de parodontale nazorg zat en waar het parodontium maar nooit echt rustig bij wilde worden. Ondanks alle inspanningen van behandelaar en patiënt bleven de pockets diep, vertoonden zij progressie en was er sprake van veel bloeding na sonderen. Besloten werd een combinatiekuur van metronidazol en amoxicilline voor te schrijven. Op afbeelding 1 van het vierde kwadrant is de situatie vóór en 1 jaar na het geven van de combinatiekuur zien. Opvallend is dat alle angulaire defecten na behandeling zijn opgevuld.



Afb. 1. Situatie rechtsonder bij patiënt in de nazorg voordat werd gestart met combinatiekuur antibiotica (a) en 1 jaar na het geven van de combinatiekuur (b).

al, 2013; Zandbergen et al, 2016). Het eerste literatuuronderzoek uit 2013 was een synthese van alle onderzoeken die de combinatiekuur hadden ingezet bij niet-chirurgische parodontale behandeling. Dit resulteerde in 28 experimenten die geïncorporeerd konden worden in het literatuuronderzoek. Na analyse van de resultaten uit de geïncorporeerde literatuur bleek dat de winst voor de klinische aanhechting bijna 2 maal zo groot was ten opzichte van een behandeling zonder antibiotica (Zandbergen et al, 2013). Het tweede literatuuronderzoek selecteerde alleen onderzoeken waarin zowel een experimentele als een controlegroep geïncorporeerd waren. De conclusie op basis van de 20 geïncorporeerde onderzoeken was dat er wetenschappelijk gezien redelijk sterke aanwijzingen waren dat de combinatiekuur de klinische resultaten van de niet-chirurgische parodontale behandeling vergrootte, vooral in pocketdieptes die bij

CASUS 2. PATIËNT MET GELOKALISEERDE, ERNSTIGE PARODONTITIS

Spectaculair is ook deze casus van een patiënt die zich meldde in de praktijk met gelokaliseerde, ernstige parodontitis. De inschatting was dat het gebitselement 45 als verloren beschouwd moest worden (afb. 2a). In overleg met de patiënt werd besloten het effect van actieve niet-chirurgische parodontale behandeling ondersteund met de combinatiekuur, af te wachten. Dat bleek geen verkeerde keuze zoals op de tweede röntgenopname is te zien (afb. 2b). Het defect, dat voor de behandeling bijna tot apicaal reikte (afb. 2a) is voor zeker 50% spontaan opgevuld.



Afb. 2. Situatie rechtsonder bij patiënt op het moment van de intake (a) en bij evaluatie na het ondersteunen van de actieve niet-chirurgische behandeling met antibiotica (b).

de intake 6 mm of meer waren. Er werden geen grote bijwerkingen gerapporteerd (Zandbergen et al, 2016).

Volgens het *Farmacotherapeutisch Kompas* (2019) ondervinden patiënten over het algemeen inderdaad weinig bijwerkingen van metronidazol, maar specifiek is wel het optreden van een metaalsmaak. Van amoxicilline zijn als bijwerkingen vooral diarree, misselijkheid, verlies van eetlust en een huidaandoening in de vorm van een rash (exantheem, jeuk, urticaria) of een echte overgevoelheidsreactie bekend.

Er zijn door de jaren heen ook vele andere antibiotica bestudeerd voor systemisch gebruik bij parodontale behandeling zoals azitromycine, clindamycine, doxycycline, spiramycine, tetracycline en combinaties van deze antibiotica. Ook voor lokaal gebruik zijn antibiotica ingezet: minocycline, doxycycline en metronidazol (Mombelli, 2012).

Het gaat te ver om al deze antibiotica en toepassingen in dit artikel te bespreken. Het meeste onderzoek is dan ook gedaan naar amoxicilline en metronidazol, waarvan de combinatie uiterst effectief is gebleken.

RECENTER ONDERZOEK

Op dit moment zijn 2 onderzoeksgroepen in de wereld, in Brazilië en Zwitserland, nog actief bezig de verschillende aspecten van de combinatiekuur nader te onderzoeken. In het verleden had de Braziliaanse groep al eens aangetoond dat voor het verkrijgen van het beste resultaat van de niet-chirurgische parodontale behandeling optimale plaquebeheersing noodzakelijk is en dat als dit ondersteund wordt met chloorhexidine gedurende de 6 weken van de niet-chirurgische behandeling het meeste resultaat zowel klinisch als microbiologisch wordt verkregen (Feres et al, 2009). Zo onderzochten zij ook of het spoelen met chloorhexidine (2 maal daags gedurende 2 maanden) boven op de combinatiekuur nog een extra effect gaf (Feres et al, 2012). Hoewel niet significant, was er sprake van een numerieke trend in het voordeel van spoelen met chloorhexidine. Op grond van onderzoek dat op ACTA is gedaan zal het eveneens spoelen met waterstofperoxide een manier zijn om de hoeveelheid aanslag als gevolg van het spoelen met chloorhexidine te verminderen en mogelijk nog een additioneel klinisch effect te bereiken (Van Maanen-Schakel et al, 2012).

Ander onderzoek uit de Braziliaanse groep liet zien dat het effect van de combinatiekuur minder groot is bij rokers, wat te maken zou kunnen hebben met het feit dat rokers gevoeliger zijn voor herkolonisatie van potentieel paropathogene micro-organismen (Faveri et al, 2014; Feres et al, 2015). Verder bleek uit een 2-jaarsvervolgonderzoek dat mensen met adulte parodontitis en diabetes mellitus type 2 er ook baat bij hebben als de niet-chirurgische parodontale behandeling wordt ondersteund met de combinatiekuur (Tamashiro et al, 2016).

De groep uit Zwitserland heeft laten zien dat de combinatiekuur een beter effect geeft onafhankelijk of er sprake is van de aanwezigheid van 6 potentieel paropathogene micro-organismen (*A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* spp., *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*), ook niet als dit specifiek onderzocht werd in patiënten die positief zijn voor *A. actinomycetemcomitans* (Cionca et al, 2010; Mombelli et al, 2013). Gezien de grote diversiteit in samenstelling van de subgingivale biofilm en de synergistische en antagonistische interactie tussen verschillende micro-organismen in de subgingivale biofilm wordt het elimineren van een specifiek paropathogeen door de Zwitserse onderzoekers als een illusie gezien (Mombelli, 2012). Verder keken de Zwitsers naar het moment van voorschrijven van de antibiotica; na de niet-chirurgische fase of na de chirurgische fase van parodontale therapie. Qua eindresultaat was er geen verschil tussen beide fasen, echter als de antibiotica na de niet-chirurgische fase gegeven werd, bleek er een verminderde noodzaak voor aanvullende parodontale behandeling zijn (Mombelli et al, 2015). Ditzelfde wordt

INTERMEZZO 1. ENKELE OVERHEIDSCAMPAGNES TEGEN ANTIBIOTICARESISTENTIE

- Daar wordt iedereen beter van

<https://www.daarwordtiedereenbetervan.nl/>



- Handtekeningactie 'Ook ik zet mij in tegen antibioticaresistentie'

www.daarwordtiedereenbetervan.nl/handtekening



- Suske en Wiske en Tante Biotica

www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2015/06/24/suske-en-wiske-tante-biotica



min of meer onderbouwd door een onderzoek uit Engeland (Griffiths et al, 2011). Daaruit bleek dat het effect van de antibiotica groter is als het aansluitend aan de actieve niet-chirurgische fase wordt gegeven, dan eerst het behandelingsresultaat af te wachten en de antibiotica pas te geven na een herbehandeling.

Zowel de Braziliaanse als de Zwitserse groep zijn zo overtuigd van de klinische relevantie van het additionele effect van de combinatiekuur dat zij het voorschrijven ervan als de *standard of care* zien in gevallen van ernstige parodontitis. De Deense Amerikaan Slots gaat nog een stapje verder en beschouwt het als een *low-cost* parodontale behandeling die minimaal invasief is (Slots, 2000).

JUISTE CONCENTRATIE NODIG IN DE POCKET

Hoewel er aanwijzingen zijn dat bacteriën kunnen penetreren in de parodontale weefsels in acute situaties, zoals bij necrotiserende parodontale aandoeningen en parodontale abcessen, is er geen onomstotelijk bewijs dat parodontale aandoeningen ontstaan door bacteriële invasie en vermeerdering van bacteriën in het weefsel (Mombelli, 2012). In geval van parodontitis is er dus sprake van een unieke situatie waarbij er geen bacteriën in de gingiva worden aangetroffen maar er toch sprake is van een ontsteking door de aanwezigheid van een dysbiotische biofilm die zich buiten het weefsel in de verdiepte pocket bevindt. Dit betekent dat voor een succesvolle systemische ondersteuning met antimicrobiële middelen de antibiotica via de crevulaire vloeistof in het pocketmilieu terecht moeten komen met een concentratie die dan nog steeds een therapeutische dosis heeft. Omdat de subgingivale plaque in de pocket de eigenschappen heeft van een biofilm, is deze

redelijk resistent tegen antimicrobiële middelen (Gilbert et al, 1997). Het is daarom ook van belang dat vóór het toepassen van antibiotica de biofilm zoveel mogelijk wordt verwijderd en verstoord, zodat de antibiotica een zo maximaal mogelijk effect hebben.

LOKALE TOEDIENING

Hoewel er in Nederland behalve chloorhexidinechips of -gel geen lokaal toegepaste antibiotica meer verkrijgbaar zijn, toch een paar woorden over deze vorm van toediening. Wat betreft lokale applicatie is er onduidelijkheid over het beste protocol van toediening en wordt bediscussieerd of dit als een kosteneffectieve behandeling gezien kan worden (Herrera et al, 2012). Lokale antibiotica lijken praktisch gezien vooral geschikt om te gebruiken in residuele pockets na een afgeronde parodontale behandeling die regelmatige aandacht van de mondzorgverlener vragen. Lokale antibiotica lenen zich ervoor om herhaaldelijk gebruikt te worden. Dit in tegenstelling tot een systemische toediening van antibiotica.

GEVAAR VOOR RESISTENTIE?

Tegenwoordig wordt het veelvuldige voorschrijven van antibiotica met het oog op resistentie ontmoedigd (intermezzo 1). Natuurlijk brengt ook het voorschrijven van antibiotica in het kader van de parodontale behandeling potentieel het risico op resistentie met zich mee, hoewel er nauwelijks iets bekend is over de bijdrage van de tandheeskunde inzake resistentievorming. Vooral niet waar het gaat om een éénmalige kuur tijdens het leven, onder gecontroleerde omstandigheden, in combinatie met een grondige professionele gebitsreiniging. Dan te bedenken dat er door artsen wereldwijd vele kuren antibiotica worden voorgeschreven voor allerlei aandoeningen anders dan parodontitis, maar waarbij patiënten wel onbehandelde parodontitis hebben en er bij hen ook geen subgingivale gebitsreiniging plaatsvindt (Mombelli, 2012). Mogelijk is het daarom wenselijker artsen erop te wijzen dat als zij antibiotica voorschrijven er ook gekeken wordt of er ook sprake is van ernstige parodontitis. Het is namelijk uit een retrospectief onderzoek gebleken dat over een periode van 3 jaar 70% van 12.631 mensen met de diagnose matig tot ernstige parodontitis een kuur antibiotica hadden gebruikt voor een andere reden dan parodontale therapie (Cunha-Cruz et al, 2008). Ook is het bekend dat als er in een land veelvuldig antibiotica wordt voorgeschreven dit terug is te zien in een hoger niveau van bacteriën uit de subgingivale plaque dat resistent is tegen antibiotica (Van Winkelhoff et al, 2000).

Van amoxicilline is bekend dat slechts een klein deel van de subgingivale microbiota hiertegen resistent kan zijn. Dit werd specifiek onderzocht door de Zwitserse onderzoekers die keken naar een groep grampositieve commensale micro-organismen waarvan bekend is dat ze kunnen bijdragen aan resistentie ontwikkeling. Zij vonden op 3, 6 en 12 maanden na het voorschrijven van de combinatiekuur geen enkele aanwijzing voor een verandering in het resistentiepatroon van deze viridans-streptokokken

(Mombelli et al, 2016). Voor resistentie tegen metronidazol wordt het risico daarop als heel laag ingeschat (Soares et al, 2012).

Hoewel er geen Nederlandse gegevens beschikbaar zijn, ligt de bijdrage van tandartsen aan het voorschrijven van antibiotica waarschijnlijk rond de 11%. Het aantal recepten van antibiotica door tandartsen blijkt de laatste jaren wel toe te nemen (Marra et al, 2016). Een KNMT-enquête uit 2015 liet zien dat tandartsen gemiddeld 1,3% van hun patiënten een antibioticum voorschrijven (Van Dam et al, 2019 elders in dit thema). De meest voorkomende reden in de tandheelkunde om antibiotica voor te schrijven is het optreden van een abces. Het aantal recepten in het kader van parodontitis is ongeveer 10% en voor necrotiserende parodontale aandoeningen 5% (Perić et al, 2015).

VERANTWOORD ANTIBIOTICAGEBRUIK

Van 2000 tot 2010 was er sprake van 30% groei in de wereldwijde consumptie van antibiotica. Vooral lagelonenlanden zoals Zuid-Afrika en India dragen hieraan bij omdat antibiotica daar makkelijk zonder recept verkrijgbaar zijn. Vaak is herhaald gebruik van antibiotica in deze landen de enige efficiënte en betaalbare manier om infecties te behandelen (Mombelli, 2019). Het overgebruik van antibiotica kan leiden tot ongewenste veranderingen van bijvoorbeeld het fysiologisch microbiom van de darmflora. Men is het er verder over eens dat overgebruik de belangrijke driver is achter de wereldwijde resistentieproblemen. Dit heeft de WHO er toe gebracht om op te roepen tot verantwoord gebruik van deze geneesmiddelen (*antimicrobial stewardship*, zie ook Verduin, 2019 in dit thema). Kort samengevat: het juiste medicijn, op het juiste moment, de juiste dosering en de juiste behandelingsduur (Dryden et al, 2011). Ook de Nederlandse overheid spant zich in om het gebruik van antibiotica te beperken en schaarft zich achter het beleid van de WHO.

De gouden regels voor het voorschrijven van antibiotica zijn samengevat als 'MINDME' (Antibiotic Expert Group, 2010; zie ook Verduin, 2019 in dit thema):

- M Microbiologische onderzoek geeft richting aan de therapie waar mogelijk.
- I De indicatie voor toediening moet evidence based zijn.
- N Het smalst mogelijke spectrum kiezen.
- D Dosering geschikt voor de plek en het type ontsteking.
- M Minimaliseer de duur van de behandeling.
- E Gebruik een monotherapie in de meeste gevallen.

Op grond van bovenstaande aanbevelingen is het vooraf bepalen van de microbiologische samenstelling van de subgingivale biofilm aan te bevelen. Echter, de onderzoeken van Cionca et al (2010) en Mombelli et al (2013) hebben laten zien dat op basis van de huidige informatie die te verkrijgen is met laboratoriumonderzoek het niet uitmaakt of er al dan niet potentieel paropathogene bacteriën aanwezig zijn of om welke bacteriën het gaat. Kortom, de combinatiekuur gaf bij alle in dit onderzoek betrokken patiënten, ongeacht de aan- of afwezigheid van potentieel pa-

ropathogene micro-organismen, altijd een beter resultaat. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat bij parodontitis in tegenstelling tot veel andere lichamelijke infecties en ontstekingen de bacteriën zich niet in het weefsel maar daarbuiten, in de pocket, bevinden. Het is dus geen klassieke infectie met een specifiek micro-organisme.

De huidige mogelijkheden om in Nederland microbiologisch onderzoek te laten uitvoeren, geeft informatie of er al dan niet sprake is van een dysbiose met micro-organismen waarvan in het verleden wetenschappelijk is aangetoond dat ze in potentie paropathogeen kunnen zijn. De informatie van de uitslagen is echter te beperkt om op basis ervan een gegronde keuze te maken voor het al dan niet voorschrijven van antibiotica. Wel kan het diagnosticeren van een subgingivale dysbiose met meerdere potentieel paropathogene micro-organismen helpen bij de beslissing om al dan niet een parodontale behandeling te ondersteunen met antibiotica. Voor de toekomst ligt er een uitdaging om met modernere microbiologische technieken betere informatie te verkrijgen of om de microbiologische informatie te combineren met biologische markers die aanwezig zijn in het speeksel en het serum (Nagarajan et al, 2019). Op basis van analyses, waarbij bacteriën gedetecteerd worden op basis van een specifiek stukje van hun DNA, zijn al nieuwe micro-organismen gevonden die geassocieerd zijn met ernstige parodontitis (Griffen et al, 2012; Pérez-Chaparro et al, 2014).

TWEE KAMPEN IN DEBAT OVER ANTIBIOTICAGEBRUIK IN DE PARODONTOLOGIE

Op dit moment zijn er in Nederland 2 kampen in het debat over verantwoord gebruik van antibiotica. De eerste groep roept op tot het niet gebruiken van antibiotica als ondersteuning voor een parodontale behandeling. Het andere kamp is juist uitgesproken positief over het gebruik van antibiotica bij een parodontale behandeling. Het moge



Beeld: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Foto uit de overheids campagne 'Ook ik zet mij in tegen antibioticaresistentie'.

IN DE PRAKTIJK

De combinatie van amoxicilline en metronidazol (3 dd 375 mg amoxicilline en 250 mg metronidazol voor 7 dagen) als ondersteuning van een parodontale behandeling van patiënten met ernstige parodontitis is uitgebreid onderzocht en heeft zeker een plaats in de behandel-mogelijkheden van een tandarts. Het beste moment van voorschrijven lijkt in aansluiting op de niet-chirurgische fase. In geval van een necrotiserende parodontale aandoeningen kan het voorschrijven van metronidazol een snelle verlichting van de klachten en symptomen geven. In beide gevallen is spoelen met chloorhexidine in combinatie met waterstofperoxide te overwegen om een extra effect te bereiken (additioneel 2x maal daags spoelen met waterstofperoxide en chloorhexidine gedurende de parodontale behandeling en de 2 weken erna [6-8 weken]).

duidelijk zijn dat de auteur van dit stuk eerder tot dit laatste kamp behoort dan dat de behoefte wordt gevoeld om op te roepen tot een 'ABexit'.

Waar baseert het eerste kamp haar standpunten op? Dat heeft te maken met nieuwe hypothesen over het ontstaan van een parodontale ontsteking en dysbiose van de biofilm (Bartold en Van Dyke, 2019). De propositie is dat de initiële ontsteking van de gingiva, gingivitis, ontstaat in aanwezigheid van een niet-specifieke bacterieflora. Het is deze ontsteking die het pocketmilieu verandert en aanleiding geeft tot overgroei van bepaalde bacteriën (zoals *P. gingivalis*) wat tot een dysbiose zal leiden. Met een voortdurende bacteriële provocatie kan de ontsteking aanleiding geven tot verlies van vezels van het parodontale ligament en botverlies wat vervolgens leidt tot verlies van klinische aanhechting. De botafbraak wordt niet direct door bacteriën veroorzaakt maar door activatie van de osteoclasten in het afweerproces. Als parodontale behandeling vanuit deze optiek wordt gezien dan is ondersteunende anti-inflammatoire medicatie een logische insteek met daarbij aandacht voor afweer- en genetische factoren en gezondheidsgedrag-aspecten. Een visie waarvan men 30 jaar terug al had laten zien dat verdere progressie van botverlies tijdens de parodontale nazorg onderdrukt kon worden door het gebruik van flurbiprofen (een NSAID) (Williams et al, 1989). Echter, als gestopt wordt met deze medicatie is dit effect snel verdwenen (Salvi en Lang, 2005). De persoonlijke visie van de auteur van dit artikel is echter dat, misschien indirect, antibacteriële therapie ook een functionele plaats zou kunnen hebben bij de presumptie dat dysbiose ontstaat door een veranderd milieu ten gevolge van de ontsteking.

PERSOONLIJK ADVIES

Uit het bovenstaande relaas is duidelijk dat de indicatie voor het al dan niet ondersteunend gebruik van antibiotica bij de parodontale behandeling niet zwart-wit is. Het vraagt klinische ervaring om de juiste evidence based be-

slissing voor een behandeling te nemen. Kan het zo zijn dat het gebruik van antibiotica in sommige gevallen tot overbehandeling leidt? Waarschijnlijk is dat zeker het geval. Daartegenover staat dat op basis van eigen klinische ervaring en een overdaad aan wetenschappelijk bewijs dat het niet ondersteunen met antibiotica in veel gevallen van ernstige parodontitis leidt tot onderbehandeling en onnodige vervolgbehandelingen in de vorm van parodontale chirurgie.

Omdat de indicatie tot het voorschrijven niet klip en klaar is, dient dit in het kader van het verantwoord gebruik van antibiotica in handen te zijn van degene met de receptuurbevoegdheid. In de overweging tot wel of niet voorschrijven is een inschatting van het risico op progressie van verdere parodontale afbraak in de toekomst op zijn plaats (Harks et al, 2015). Dus niet "even een receptje uitschrijven" op verzoek van een mondhygiënist of op advies van een laboratorium die deze aanbeveling doet aan de hand van de uitslag van microbiologisch onderzoek. Het klinisch beeld moet bepalend zijn voor het al dan niet voorschrijven van antibiotica. Voor degene die zich onvoldoende competent hierin voelt, zou het advies kunnen luiden de beslissing tot het al dan niet ondersteunen met antibiotica neer te leggen bij een specifiek deskundige op het gebied van de parodontologie (zoals een 'Parodontoloog NVvP'). Zie ook kader 'In de praktijk' voor de behandeling van patiënten met ernstige parodontitis.

Als laatste wil ik benadrukken dat behandelaars in het kader van parodontale therapie de verleiding moeten weerstaan om de nieuwe generatie antibiotica voor te schrijven. De 'oude' antibiotica, amoxicilline en metronidazol, hebben de laatste decennia laten zien dat ze voldoende effectief zijn. In een recent artikel stelt Mombelli (2019) de vraag of het gebruik van antibiotica gerantsoeneerd moet worden in de parodontologie. Hij beschrijft een drietal scenario's hoe dat zou kunnen. Daarvan sluit de meest plausibele goed aan bij de visie die hierboven is verwoord: dat bij patiënten met meerdere diepe pockets het effect van behandeling met antibiotica groter is, vooral bij de molaren en bij patiënten met snel-progressieve afbraak. Mombelli geeft er nog wel een restrictie bij, namelijk dat de patiënt wel een goede mondhygiëne moet hebben. Bij dit laatste sluit deze auteur zich volmondig aan.

LITERATUUR

- * Bartold PM, Van Dyke TE. An appraisal of the role of specific bacteria in the initial pathogenesis of periodontitis. J Clin Periodontol 2019; 46: 6-11.
- * Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. J Periodontol 2010; 81: 15-23.
- * Cunha-Cruz J, Hujuel PP, Maupome G, Saver B. Systemic antibiotics and tooth loss in periodontal disease. J Dent Res 2008; 87: 871-876.
- * Dryden M, Johnson AP, Ashiru-Oredope D, Sharland M. Using antibiotics responsibly: right drug, right time, right dose, right duration. J Antimicrob Chemother 2011; 66: 2441-2443.

- * *Dam BAFM van, Bruers JJM, Sanden WJM van der.* Therapeutisch voorschrijven van antibiotica en NSAIDs door tandartsen in Nederland. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2019; 126: 491-499.
- * *Faveri M, Rebello A, de Oliveira Dias R, et al.* Clinical and microbiologic effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized chronic periodontitis: smokers versus non-smokers. *J Periodontol* 2014; 85: 581-591.
- * *Feres M, Bernal M, Matarazzo F, Faveri M, Duarte PM, Figueiredo LC.* Subgingival bacterial recolonization after scaling and root planing in smokers with chronic periodontitis. *Aust Dent J* 2015; 60: 225-232.
- * *Feres M, Gursky LC, Faveri M, Tsuzuki CO, Figueiredo LC.* Clinical and microbiological benefits of strict supragingival plaque control as part of the active phase of periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 857-867.
- * *Feres M, Soares GM, Mendes JA, et al.* Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 1149-1158.
- * *Griffen AL, Beall CJ, Campbell JH, et al.* Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME J* 2012; 6: 1176-1185.
- * *Griffiths GS, Ayob R, Guerrero A, et al.* Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or re-treatment: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 43-49.
- * *Gilbert P, Das J, Foley I.* Biofilm susceptibility to antimicrobials. *Adv Dent Res* 1997; 11:160-167.
- * *Harks I, Koch R, Eickholz P, et al.* Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 832-842.
- * *Herrera D, Matesanz P, Bascones-Martínez A, Sanz M.* Local and systemic antimicrobial therapy in periodontics. *J Evid Based Dent Pract* 2012; 12 (3 Suppl): 50-60.
- * *Loesche WJ, Giordano JR, Hujoel P, Schwarcz J, Smith BA.* Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 103-112.
- * *Maanen-Schakel NW van, Slot DE, Bakker EW, Van der Weijden GA.* The effect of an oxygenating agent on chlorhexidine-induced extrinsic tooth staining: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2012; 10: 198-208.
- * *Marra F, George D, Chong M, Sutherland S, Patrick DM.* Antibiotic prescribing by dentists has increased: Why? *J Am Dent Assoc* 2016; 147: 320-327.
- * *Mombelli A.* Antimicrobial advances in treating periodontal diseases. *Front Oral Biol* 2012; 15: 133-148.
- * *Mombelli A, Almaghouth A, Cionca N, Courvoisier DS, Giannopoulou C.* Differential benefits of amoxicillin-metronidazole in different phases of periodontal therapy in a randomized controlled crossover clinical trial. *J Periodontol* 2015; 86: 367-375.
- * *Mombelli A, Cionca N, Almaghouth A, Décaillet F, Courvoisier DS, Giannopoulou C.* Are there specific benefits of amoxicillin plus metronidazole in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-associated periodontitis? Double-masked, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Periodontol* 2013; 84: 715-724.
- * *Mombelli A, Cionca N, Almaghouth A, Cherkaoui A, Schrenzel J, Giannopoulou C.* Effect of periodontal therapy with amoxicillin-metronidazole on pharyngeal carriage of penicillin- and erythromycin-resistant viridans streptococci. *J Periodontol* 2016; 87: 539-547.
- * *Mombelli A.* Should antibiotics be rationed in periodontics – if yes, how? *Current Oral Health Reports*, 2019; 6: 188-197.
- * *Nagarajan R, Miller CS, Dawson D III, Ebersole JL.* Biologic modelling of periodontal disease progression. *J Clin Periodontol* 2019; 46:160-169.
- * *Pérez-Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, et al.* Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J Dent Res* 2014; 93: 846-858.
- * *Perić M, Perković I, Romić M, et al.* The pattern of antibiotic prescribing by dental practitioners in Zagreb, Croatia. *Cent Eur J Public Health* 2015; 23: 107-113.
- * *Salvi GE, Lang NP.* The effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (selective and non-selective) on the treatment of periodontal diseases. *Curr Pharm Des* 2005; 11: 1757-1769.
- * *Shinn DLS.* *Metronidazole in acute ulcerative gingivitis, The Lancet* 1962; 279: 1191.
- * *Slots J.* Low-cost periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2012; 60:110-137.
- * *Soares GM, Figueiredo LC, Faveri M, Cortelli SC, Duarte PM, Feres M.* Mechanisms of action of systemic antibiotics used in periodontal treatment and mechanisms of bacterial resistance to these drugs. *J Appl Oral Sci* 2012; 20:295-309.

VERDIEPINGSTIP



De volledige literatuurlijst is beschikbaar in het online artikel (doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.10.19064>).

SUMMARY

Use of antimicrobial agents in periodontology

With mechanical cleaning, it is never possible to remove all bacteria from tooth surfaces, in, for example, furcation sites and at the bottom of the pocket. Supporting non-surgical periodontal treatment with the use of antimicrobial agents is, therefore, an obvious approach in order to achieve a better treatment outcome.. The combination of amoxicillin and metronidazole has been thoroughly investigated as a support in periodontal treatment and deserves a place among the tools the dental care professional has for effective treatment. However, there is at present no strict indication in which clinical situations antibiotics can be successfully prescribed. Considering responsible use of antimicrobials by healthcare professionals (antimicrobial stewardship) the decision to support periodontal treatment with antibiotics should be in the hands of those authorised to provide a prescription. Additional rinsing with chlorhexidine twice daily during periodontal treatment and the subsequent two weeks (6-8 weeks) can be considered in order to enhance the effect of clinical treatment.

BRON

G.A. van der Weijden

Uit de sectie Parodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) en de Paro Praktijk en Implantologie Utrecht
Datum van acceptatie: 23 juli 2019

Adres: prof. dr. G.A. van der Weijden, ACTA, Gustav Mahlerlaan 3004, 1081 LA Amsterdam
ga.vd.weijden@acta.nl