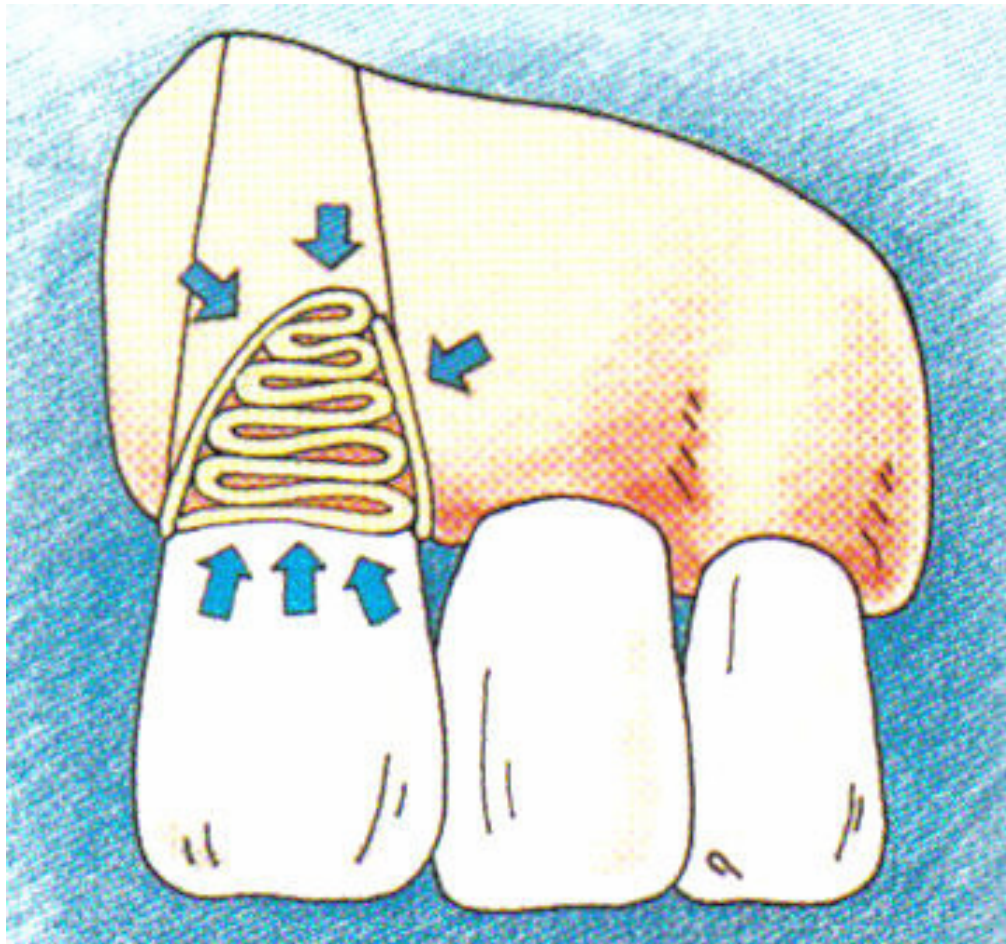


# ACTISITE, TETRACYCLINE DRAAD OF SYSTEMISCH ANTIBIOTICUM



Wendy Packbier

**ACTISITE, TETRACYCLINE DRAAD  
OF  
SYSTEMISCH ANTIBIOTICUM**

Wendy Packbier

11 mei 2004

Afstudeeropdracht Hogeschool van Utrecht  
Afdeling Mondhygiëne

# **INHOUDSOPGAVE**

|                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Voorwoord</b>                                                            | <b>4</b>  |
| <b>Inleiding</b>                                                            | <b>5</b>  |
| <b>Hoofdstuk 1: Parodontitis</b>                                            | <b>6</b>  |
| 1.1 Pathogenese van parodontale aandoeningen                                | 6         |
| 1.2 Pathogenen bij parodontitis                                             | 8         |
| <b>Hoofdstuk 2: Farmacotherapie bij parodontitis</b>                        | <b>12</b> |
| 2.1 Antimicrobiële middelen                                                 | 12        |
| 2.2 Antibiotica bij parodontitis                                            | 13        |
| 2.3 Lokale of systemische antibiotica                                       | 15        |
| <b>Hoofdstuk 3: Actisite, tetracycline draad</b>                            | <b>17</b> |
| 3.1 Actisite                                                                | 17        |
| 3.2 Microbiologische reactie op behandeling met tetracycline draad          | 19        |
| 3.3 Klinische reactie op behandeling met tetracycline draad                 | 20        |
| <b>Hoofdstuk 4: Actisite, tetracycline draad of systemisch antibioticum</b> | <b>21</b> |
| 4.1 Indicaties en contra-indicaties Actisite                                | 21        |
| <b>Conclusies</b>                                                           | <b>23</b> |
| <b>Discussie</b>                                                            | <b>24</b> |
| <b>Samenvatting</b>                                                         | <b>25</b> |
| <b>Literatuurlijst</b>                                                      | <b>26</b> |

## **VOORWOORD**

Tijdens mijn stage in de algemeen tandheelkundige praktijk, bij tandarts Moonen te Heerlen, kreeg ik een informatieve brochure over het lokale antibioticum Actisite onder ogen. Ik had nog nooit van het product gehoord en was nieuwsgierig naar het gebruik en de werking ervan.

In die betreffende periode was ik tevens op zoek naar een geschikt onderwerp voor mijn scriptie. Het schrijven van een scriptie over Actisite leek mij een geschikte gelegenheid om me verder in het product te verdiepen. Daarnaast heb ik als werkveld voor mijn keuzestage de parodontologie gekozen, een werkveld waarin regelmatig antibiotica therapie geïndiceerd wordt en waar meestal systemische toediening van antibiotica de voorkeur geniet. Voor mij nog een aanleiding om te onderzoeken waarom de keuze voor systemische antibiotica boven Actisite in de parodontologie.

Graag wil ik de volgende personen hartelijk danken voor hun hulp bij het tot stand komen van mijn scriptie:

- Monique Hofstra, mijn scriptiebegeleidster
- Mevr. H.Y. van Drie, tandarts-parodontoloog te Maastricht
- Jeroen Derijks, student Farmacologie te Utrecht
- Dhr. M. Moonen, tandarts te Heerlen
- Nick Bruls, mijn neef, voor alle computerhulp

Wendy Packbier  
11 mei 2004

## **INLEIDING**

De probleemstelling die ik heb gekozen luidt als volgt:

**Heeft het lokale antibioticum Actisite een farmacotherapeutische meerwaarde ten opzichte van een systemisch antibioticum in de behandeling van parodontitis?**

Door het beantwoorden van de volgende subvraagstellingen probeer ik tot een antwoord op mijn probleemstelling te komen:

- Welk effect heeft een behandeling met tetracycline draad op de micro-organismen die een rol spelen bij parodontitis?
- Wat zijn de indicaties en contra-indicaties voor een behandeling met Actisite, tetracycline draad?

De methode die ik gebruikt heb om de gekozen probleemstelling en subvraagstellingen te beantwoorden is het uitvoeren van literatuuronderzoek. Ik had daarbij nog graag een klein praktijkonderzoek willen uitvoeren om een beeld te krijgen van het gebruik van Actisite door tandartsen en parodontologen in Nederland. Hiervoor had ik een distributielijst van het product in Nederland nodig, maar helaas is het mij niet gelukt deze te bemachtigen na contact opgenomen te hebben met de fabrikant van het product en met Laboral Diagnostics.

Hieronder volgt nog een overzicht van de indeling van de scriptie. In de verschillende hoofdstukken worden de volgende onderwerpen behandeld:

Hoofdstuk 1: Parodontitis

Hoofdstuk 2: Farmacologie bij parodontitis

Hoofdstuk 3: Actisite, tetracycline draad

Hoofdstuk 4: Actisite, tetracycline draad of systemisch antibioticum?

## **HOOFDSTUK 1 PARODONTITIS**

### **1.1 Pathogenese van parodontale aandoeningen**

Infectie en ontsteking zijn de voornaamste kenmerken van parodontale aandoeningen. De ontstekingsreactie is microscopisch en klinisch zichtbaar in het aangetaste parodontium en zij is de reactie van de gastheer op de plaqueflora. De ontstekingsreactie in de gingiva beschermt ons, net als bij andere ontstekingen, tegen lokale microbiële aanvallen en voorkomt dat micro-organismen zich verspreiden buiten de onmiddellijke omgeving van de aangetaste plaats. In sommige gevallen kan de ontstekingsreactie ook ongunstig zijn voor de gastheer, omdat zij ook de omliggende cellen, bindweefsel en alveolair bot kan beschadigen. Dit verklaart voor een groot deel de weefselbeschadiging die aanwezig is bij gingivitis en destructieve parodontitis.

Hoewel ontsteking in de parodontale weefsels in een veel opzichten vergelijkbaar is met ontstekingen in andere delen van het lichaam, zijn er wel degelijk significante verschillen. Dit is ten dele het gevolg van de anatomie van het parodontium (zie fig.1). Nog belangrijker is het feit dat ontstekingsprocessen in parodontale weefsels niet eenvoudig stereotype situaties zijn die veroorzaakt worden door één soort micro-organisme of door één product ervan, maar een reactie zijn op grote aantallen micro-organismen en hun producten in een relatief lange periode. Bovendien kunnen de parodontale pockets meer dan 400 verschillende soorten micro-organismen bevatten, die allemaal verschillende biologische eigenschappen hebben, afhankelijk van de omgeving en de fase van kolonisatie. Vandaar dat parodontale aandoeningen veelal worden aangeduid als 'gemengde bacteriële infecties' om aan te geven dat meer dan één soort micro-organismen bijdraagt aan het verloop van de ziekte. Tussen verschillende soorten micro-organismen kan synergisme een rol spelen: sommige micro-organismen zijn zelf niet duidelijk pathogeen, maar kunnen toch een rol spelen in het ziekteproces doordat ze stoffen afscheiden of condities veroorzaken die de virulentie van andere microben bevorderen. In de parodontale pocket is de microbiële flora continue aan veranderingen onderhevig: soorten micro-organismen die een rol spelen in een bepaalde fase van de ziekte kunnen onbelangrijk zijn in een andere fase. Parodontale aandoeningen zijn dynamische infecties veroorzaakt door combinaties van bacteriën die na verloop van tijd kunnen veranderen. Dit is een belangrijk verschil met de meeste andere klassieke infectieziekten (zoals tuberculose, syphilis, gonorroe), waar de gastheer te maken heeft met één soort micro-organisme en niet met een heel scala. De gebeurtenissen op moleculair niveau, die de ontstekingsreactie van het parodontium teweegbrengen en in stand houden, veranderen voortdurend.

Daarnaast is van belang dat in sommige situaties de ziekte episodisch kan verlopen en geen continue proces is. Weefseldestructie vindt plaats in sommige laesies tijdens relatief acute opvlammingen (bursts) van het ziekteproces, gevolgd door perioden van stilstand. De opvlamming wordt gekenmerkt door een snelle verdieping van de pocket, veroorzaakt door de verbreking van de vezelige aanhechting aan het wortelcement en door alveolair botverlies. Gedurende de periode van stilstand zijn geen klinische of röntgenologische

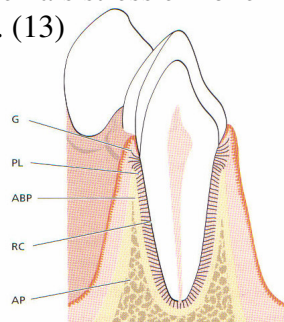
aanwijzingen van ziekteprogressie waarneembaar. Toch is gedurende een periode van stilstand complete genezing in dat

gebied onmogelijk, omdat de infectie zich op het worteloppervlak bevindt en op deze manier in het bindweefsel kan persisteren. Zelfs in hetzelfde individu varieert de ernst van de beschadiging van het parodontium per element of tandoppervlak. Zo kunnen verscheidene elementen een verregaand verlies van weefselaanhechting en alveolair botverlies vertonen, terwijl andere tandoppervlakken nauwelijks aangetast zijn en omgeven door een gezond parodontium. Bovendien kan de ontsteking lange tijd beperkt blijven tot de gingiva (we spreken dan van gingivitis). Er is dan geen duidelijke progressie van het proces in de dieper gelegen weefsels. Dit betekent dat een patiënt met parodontale aandoeningen niet lijdt aan een homogeen ziekteproces. Iedere aangetaste plaats in de mond is een specifiek micromilieu.

Onderzoek heeft aangetoond dat er een duidelijk topografisch verband bestaat tussen de locatie van de plaque op het tandoppervlak en de verbreiding van de ontsteking in de aangrenzende zachte weefsels. Zolang de plaque zich alleen op de kroon van het gebitselement bevindt, zal de laesie beperkt blijven tot het supra-alveolaire bindweefsel. Als plaque uitgroeit op het wortelcement, worden de aangrenzende weefsels bestaande uit parodontaal ligament en alveolair bot, vervangen door infiltraten van ontstekingsreacties.

Bij personen met een zeer goede mondhygiëne is het onwaarschijnlijk dat zij gingivitis of parodontitis zullen ontwikkelen. Het onderzoek van Löe (e.a. 1965) heeft aangetoond dat micro-organismen direct schone tandoppervlakken koloniseren zodra iemand mechanische gebitsreiniging achterwege laat. Binnen enkele dagen zijn de eerste klinische symptomen van gingivitis aanwezig. Deze ontstekingsverschijnselen verdwijnen echter weer wanneer de mondhygiëne wordt hervat. Dit onderzoek toont aan dat micro-organismen in tandplaque stoffen bevatten of uitscheiden die gingivitis induceren.

Progressie van bestaande parodontale laesies kan tot stilstand worden gebracht door verwijdering van bacteriële plaque uit het subgingivale gebied, gevolgd door het instellen van een actief mondhygiëneprogramma ter optimalisering van de mondhygiëne. Bij personen met onbehandelde parodontitis valt te verwachten dat verder verlies van aanhechting en alveolair bot zal optreden. Het progressieve en destructieve karakter van parodontitis blijft bestaan daar waar subgingivale plaque aanwezig is. Tot op heden is het onduidelijk waarom sommige laesies zich beperken tot de marginale gingiva (gingivitis) en andere laesies zich uitbreiden en leiden tot verlies van bindweefselaanhechting en alveolair bot. (6). Wel is bekend dat naast de aanwezigheid van tandplaque (micro-organismen) vele factoren een rol spelen in het evenwicht tussen ziek en gezond (homeostase). De mate van ontstekingsreactie op een prikkel is voor een gedeelte genetisch bepaald, maar wordt ook beïnvloed door omgevingsfactoren als stress en roken en verworven factoren zoals medicijngebruik. (13)



**Fig. 1.** Schematische weergave parodontium: gingiva (G), parodontaal ligament (PL), wortelcement (RC), alveolair bot bestaande uit alveolaire botwand (ABP) en processus alveolaris (AP); Lindhe J, 1997.

## 1.2 Pathogenen bij parodontitis

### De microflora van de mond

Ecologisch gezien is de mond een open systeem. Dit betekent dat nutriënten en micro-organismen voortdurend worden aangevoerd en afgevoerd. De stroomsnelheid van het speeksel is zo hoog dat alleen de micro-organismen die zich kunnen hechten aan de oppervlakken in de mond zich daar kunnen handhaven. Naast de stroomsnelheid van het speeksel werken ook de stroom van de pocketvloeistof, het kauwen, de mondhygiëne en de desquamatie van het slijmvlies en de gingiva mee aan de verwijdering van bacteriën uit de mond. Toch blijven sommige bacteriën achter in de mond doordat ze hun toevlucht zoeken in fissuren en gebieden tussen de gebitselementen. Andere bacteriën zijn afhankelijk van specifieke hechtingsmechanismen aan de mondoppervlakken om de afvoerkrachten te kunnen weerstaan. De mondholte heeft verschillende van elkaar te onderscheiden gebieden die elk de groei bevorderen van een bepaalde microbiële gemeenschap. Er komen grote verschillen voor in de samenstelling van de microflora's op de tong, slijmvliesen, de gebitselementen en in de sulcus/ pocket. Ook de voedingsrelatie tussen gastheer en micro-organisme is een belangrijke determinant die de vestiging van micro-organismen in de mond bepaalt. De samenstelling van de microflora wordt bepaald door de efficiëntie waarmee een micro-organisme de beschikbare nutriënten gebruikt.

Voor micro-organismen die het uiteindelijk is gelukt zich in de mond te vestigen is de mond een waar paradijs. Er is sprake van een hoge vochtigheid. De temperatuur, pH en koolstofdioxidespanning zijn optimaal. Doordat de zuurstofspanning per plek varieert is de groei van zowel aërobe als anaërobe bacteriën mogelijk. Het speeksel levert de nutriënten voor de microflora en, buffert de zure fermentatieproducten en verwijdert de remmende afvalproducten. (6)

In de normale situatie is er in de mondholte sprake van kolonisatie van aërobe met anaërobe micro-organismen. Een gedeelte van deze flora is bij iedereen aanwezig. Dit wordt de residente flora genoemd. Het overige deel heeft een wisselende samenstelling, de transiënte flora. (10)

### **Paropathogene bacteriën**

#### *Actinobacillus actinomycetemcomitans (A. actinomycetemcomitans)*

A. actinomycetemcomitans wordt aangetroffen in 30-35% van de patiënten met een ernstige vorm van parodontitis. Met name in juveniele parodontitis kunnen hoge aantallen van deze bacterie voorkomen.

A. actinomycetemcomitans is een Gram-negatieve staaf en is niet strikt anaëroob maar groeit optimaal bij een verhoogde koolstofdioxidespanning. De bacterie kan worden overgedragen door een ouder met parodontitis op met name een kind en wordt daarom beschouwd als een exogene paropathogeen. Een belangrijke virulentiefactor is de productie van leukotoxine, een stof die zeer toxisch is voor leukocyten en monocyten. A. actinomycetemcomitans kan ook betrokken zijn bij niet-orale infecties met name endocarditis, infecties rond kunsthartkleppen, osteomyelitis, pneumonie en sporadisch bij een hersenabces. Veelal zijn dergelijke aandoeningen gerelateerd aan parodontale infecties.

#### *Behandeling*

Conventionele therapie is in de meeste gevallen niet voldoende om dit micro-organisme te onderdrukken of te elimineren. Dit is ook de reden dat A. actinomycetemcomitans regelmatig wordt aangetroffen in de microflora bij refractaire parodontitis. Bij de behandeling van met A. actinomycetemcomitans geassocieerde parodontitis bleek de combinatie therapie met metronidazol en amoxicilline een zeer effectieve antimicrobiële ondersteuning. (1, 6, 10)

#### *Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis)*

P. gingivalis wordt in 40-50% van de adulte patiënten met ernstige parodontitis aangetroffen. Het is een zwart-gepigmenteerde strikt anaërobe Gram-negatieve staaf. P. gingivalis is non-fermentatief: dit micro-organisme breekt geen koolhydraten maar eiwitten af. Dit is een belangrijke virulentiefactor: essentiële eiwitten zoals immunoglobinen, complementfactoren en ook collageen worden door deze bacterie afgebroken. Het percentage P. gingivalis kan tot 50% van de subgingivale microflora oplopen. De bacterie kan worden overgedragen van een parodontitis patiënt op met name volwassen personen (horizontale transmissie) en wordt beschouwd als een exogene paropathogeen. P. gingivalis komt zelden voor bij niet-orale-infecties.

#### *Behandeling*

P. gingivalis kan worden behandeld door grondige subgingivale gebitsreiniging en een goede mondhygiëne. P. gingivalis is goed gevoelig voor metronidazol.

#### *Bacteroides forsythus (B. forsythus)*

Deze fusiforme Gram-negatieve staaf is strikt anaëroob en wordt geassocieerd met refractaire parodontitis. B. forsythus wordt voornamelijk bij rokers met parodontitis in grote aantallen aangetroffen. Het is duidelijk dat roken een belangrijke risicofactor is voor refractaire parodontitis. B. forsythus is sterk proteolytisch (eiwit afbrekend)

En komt vrijwel altijd in combinatie met andere paropathogenen zoals *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* of *Fusobacterium nucleatum*. Doordat *B. forsythus* moeilijk te kweken is, is er weinig bekend over de pathogene eigenschappen van deze bacterie.

#### *Behandeling*

*B. forsythus* lijkt een commensale orale bacterie en is goed gevoelig voor metronidazol.

#### *Prevotella intermedia (P. intermedia)*

*P. intermedia* behoort net als *P. gingivalis* tot de groep van de zwart-gepigmenteerde Gram-negatieve, strikt anaërobe staven. Het is een commensale mondbacterie, maar wordt ook aangetroffen op andere plaatsen in het lichaam. *P. intermedia* gebruikt koolhydraten en is daarom minder proteolytisch dan *P. gingivalis*. In de mond is *P. intermedia* betrokken bij gingivitis, parodontitis, pulpitis, parodontitis apicalis en odontogene abcessen. *P. intermedia* komt meestal in lage aantallen voor bij parodontitis als ook *P. gingivalis* aanwezig is. Waarschijnlijk omdat *P. gingivalis* de groei remt van *P. intermedia*. Het percentage *P. intermedia* in de subgingivale plaque is gerelateerd aan het mondhygiëne niveau na parodontale behandeling.

#### *Behandeling*

De aanwezigheid van *P. intermedia* is meestal geen aanleiding tot het geven van antibiotica. Wordt *P. intermedia* aangetroffen in afwezigheid van *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* en *B. forsythus* dan is het noodzaak de mondhygiëne te optimaliseren. Voor het overige geldt conventionele behandeling.

#### *Peptostreptococcus micros (P. micros)*

*P. micros* behoort tot de Gram-positieve coccen. Het is een commensale mondbacterie die op meerdere plaatsen in het lichaam voorkomt. In de mond is *P. micros* betrokken bij gingivitis, parodontitis, pulpitis, parodontitis apicalis en odontogene abcessen. Buiten de mondholte kan *P. micros* betrokken zijn bij pneumonie, bacteriële vaginitis, empyema en soms bij een hersenabces. In parodontitis patiënten die roken zijn de gemiddelde aantallen *P. micros* hoger dan in patiënten die niet roken. Bij patiënten die recent antibiotica hebben gebruikt worden ook hoge aantallen aangetroffen evenals medisch gecompromitteerde parodontitis patiënten. *P. micros* wordt meestal aangetroffen in combinatie met andere paropathogenen als *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *B. forsythus*.

#### *Behandeling*

*P. micros* is matig gevoelig voor metronidazol. Conventionele behandelingen waarbij gestreefd wordt naar pocketeliminatie lijkt de beste methode om de parodontale infectie onder controle te krijgen en de bacterie-aantallen te reduceren.

### *Fusobacterium nucleatum (F. nucleatum)*

*F. nucleatum* is een strikt anaëroob, Gram-negatieve staaf. Deze commensale mondbacterie is het meest voorkomende micro-organisme in parodontale laesies en is betrokken bij chronische gingivitis, acute necrotiserende ulcererende en niet ulcererende gingivitis (ANUG), pulpitis, parodontitis apicalis en odontogene abcessen. *F. nucleatum* breekt eiwitten af (proteolytisch) en produceert diverse toxische stoffen. Een percentage >5% van deze bacterie kan een indicatie zijn voor onvoldoende mondhygiëne niveau na conventionele gebitsreiniging. Bij patiënten met chronische parodontitis geassocieerd met stress kunnen hoge aantallen *F. nucleatum* in de subgingivale plaque gevonden worden. Dit verband is bekend bij acute gingivale ontstekingen en lijkt ook te bestaan bij chronische vormen van stress. *F. nucleatum* kan invasief worden bij ANUG.

### *Behandeling*

Conventionele behandelingen waarbij gestreefd wordt naar pocketeliminatie, zijn momenteel de beste optie om de parodontale infectie onder controle te krijgen. Slechts af en toe is een antimicrobiële ondersteuning noodzakelijk in de behandeling van een *F. nucleatum*-geassocieerde parodontale infectie. (6,10)

**Tabel 1** Eigenschappen van orale bacteriën geassocieerd met parodontitis. (Reijden W A, van der.

NTM 2004)

| <b>Paropathogene bacterie</b>        | <b>Micro-aërofiel / anaëroob</b> | <b>Gram-positief / Gram-negatief</b> |
|--------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Bacteroides forsythus                | Anaëroob                         | Gram-negatief                        |
| Prevotella intermedia                | Anaëroob                         | Gram-negatief                        |
| Peptostreptococcus micros            | Anaëroob                         | Gram-positief                        |
| Fusobacterium nucleatum              | Anaëroob                         | Gram-negatief                        |
| Actinobacillus actinomycetemcomitans | Micro-aërofiel                   | Gram-negatief                        |
| Porphyromonas gingivalis             | Anaëroob                         | Gram-negatief                        |

### **Soorten parodontitis en bacteriën**

#### *Adulte parodontitis:*

P. gingivalis  
A. actinomycetemcomitans  
P. intermedia  
B. forsythus  
F. nucleatum

#### *Juveniele parodontitis:*

A. actinomycetemcomitans

#### *Refractaire parodontitis:*

B. forsythus  
F. nucleatum  
P. gingivalis  
P. intermedia  
A. actinomycetemcomitans (6, 10)

## **HOOFDSTUK 2 FARMACOTHERAPIE BIJ PARODONTITIS**

### **2.1 Antimicrobiële middelen**

Antimicrobiële middelen zijn middelen die werkzaam zijn tegen infectieziekten veroorzaakt door bacteriën. Daarbij kan een onderscheid worden aangebracht tussen *chemotherapeutica* (middelen van synthetische oorsprong) en *antibiotica* (middelen van natuurlijke oorsprong). Er zijn antibiotica die de groei van een bepaalde bacterie remmen, bacteriostatische middelen. Er zijn echter ook antibiotica die de bacterie doden, bactericide middelen. Bij bacteriostatische middelen wordt nog steeds een beroep gedaan op het natuurlijke afweermechanisme van ons eigen lichaam. Het antibioticum remt wel de bacteriegroei maar het afweermechanisme van ons eigen lichaam moet de bacterie zelf elimineren. Bactericide middelen zijn dus werkzaamere middelen dan bacteriostatische middelen, zeker bij mensen die verzwakt zijn en een slecht eigen afweermechanisme hebben.

Er zijn antibiotica die werkzaam zijn tegen een beperkt aantal bacteriën. Dit zijn de smalspectrumantibiotica. Een dergelijk antibioticum werkt bijvoorbeeld alleen tegen de Gram-positieve bacteriën of juist alleen tegen de Gram-negatieve bacteriën, maar niet tegen beide tegelijk. Werkt een antibioticum wel tegen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën tegelijk dan spreken we van een breedspectrumantibioticum. Hoe meer bacteriën door één antibioticum in hun groei geremd of gedood worden, des te breder is het spectrum van dat antibioticum. Als een bacterie gevoelig is voor zowel een smalspectrum- als een breedspectrumantibioticum, is een smalspectrumantibioticum de beste keuze. Bij een breedspectrumantibioticum bestaat het gevaar dat van nature in de darmen voorkomende bacteriën eveneens worden gedood en de darmflora dusdanig wordt verstoord dat er diarree of een avitaminose kan ontstaan. Door middel van een antibiogram kan men nagaan voor welke antibiotica een bepaalde bacterie gevoelig of ongevoelig is. (2, 10, 13)

### **Resistentie**

Men spreekt van resistentie wanneer een bacterie ongevoelig is voor een bepaald antibioticum. Er zijn drie soorten resistentie te onderscheiden:

- natuurlijke resistentie
- chromosomale resistentie: de selectie van resistente mutanten
- extrachromosomale resistentie: de selectie van bacteriën die dragers zijn van plasmiden.

Bij natuurlijke resistentie zijn bacteriën van nature ongevoelig voor een bepaald antibioticum.

Chromosomale resistentie komt meestal tot stand door een verandering in de structuur van de chromosomen, een mutatie. Binnen een grote groep bacteriën is er altijd wel één bacterie die sterker is dan de rest, de mutant. De mutant kan zich, vooral wanneer de concentratie van het antibioticum ter plaatse laag is, onttrekken aan het vernietigingsproces, om zich vervolgens weer te vermenigvuldigen. De infectie breidt zich weer verder uit en er ontstaat een soort bacteriën die beter bestand zijn tegen de aanval van het antibioticum. Het is dan noodzaak de dosering van het antibioticum verder te verhogen of het oorspronkelijke antibioticum te combineren met een tweede antibioticum, om ook de resistentere bacteriën aan te kunnen pakken.

Extrachromosomale resistentie via plasmiden komt regelmatig voor. Plasmiden zijn DNA-deeltjes uit een bacteriecel, die erfelijke eigenschappen met zich meedragen die niet op de chromosomen voorkomen en kunnen via een brug van de ene bacterie op de andere worden overgedragen. Niet alleen de resistentie ten opzichte van het antibioticum waarmee de bacterie in aanraking is gekomen, kan via deze brug worden overgedragen, maar een plasmide kan ook de resistentie tegen een groot aantal groepen antibiotica overdragen. Het plasmide produceert bepaalde enzymen die antibiotica kunnen afbreken. De bekendste groep enzymen is die van de  $\beta$ -lactamasen: dit zijn enzymen die een  $\beta$ -lactamring (de kern van penicillines en cefalosporines) kunnen splitsen waardoor het molecuul als antibioticum inactief wordt.

Het ontstaan van resistentie kan worden voorkomen door antibiotica adequaat te gebruiken: alleen indien noodzakelijk en in voldoende hoge doseringen en gedurende een voldoende lange tijd. (2, 13)

## 2.2 Antibiotica bij parodontitis

Het is mogelijk dat de klinische resultaten na initiële behandeling onder de maat blijven. De mondhygiëne van de patiënt is optimaal, maar toch zijn de pockets na initiële behandeling weinig of niet gereduceerd. Dan zijn er mogelijk andere factoren die een rol spelen in het ontstekingsproces dan de aanwezigheid van sub- en supragingivale plaque.

Bacteriën als *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* en *Peptostreptococcus micros* behoren in lage aantallen tot de normale subgingivale microflora. Verschuivingen waardoor één of meer soorten gaan domineren kunnen leiden tot gingivitis en zelfs parodontitis. Dit zijn opportunistische bacteriën (6). Deze zijn onder normale omstandigheden onschuldig, maar kunnen wanneer ze de mogelijkheid krijgen aanleiding geven tot ontsteking. Mechanische reiniging is voldoende om het aantal opportunistische bacteriën te reduceren. Eliminatie is niet haalbaar, maar is ook niet noodzakelijk. Echter wanneer primaire bacteriën als *Actinobacillus actinomycetemcomitans* of *Porphyromonas gingivalis* aanwezig zijn, is eliminatie van deze bacteriën wel noodzakelijk om actieve parodontitis tot stilstand te brengen.

Mechanische reiniging is niet voldoende om primaire bacteriën te elimineren. Het achterblijven van lage aantallen van deze bacteriën vormt een risico op refractaire of recidiverende parodontitis. In gevallen waarbij primaire bacteriën aanwezig zijn in de microflora, is ondersteuning van de mechanische reiniging met een antibioticum geïndiceerd. (5, 13)

### Soorten antibiotica

Ondanks het grote aantal antimicrobiële middelen zijn slechts een beperkt aantal antibiotica onderzocht op bruikbaarheid in de behandeling van parodontitis (6).

In

tabel 2 zijn een aantal van deze antibiotica met hun eigenschappen weergegeven.

Voor gebruik in parodontale therapie moet betreffende antibioticum niet alleen werkzaam zijn in de strijd tegen de paropathogene bacterie die ten grondslag ligt aan de parodontale infectie. Het is ook belangrijk dat met het antibioticum een dosis, die voldoende is om de paropathogene bacteriën te doden, kan worden bereikt in de subgingivale omgeving. Bij deze dosis mag het antibioticum geen ernstige lokale of systemische bijwerkingen hebben. Antibiotica die veelvuldig gebruikt worden in de tandheelkunde en parodontologie zijn metronidazol, amoxicilline en tetracycline (10, 13, 14).

#### *Amoxicilline*

Amoxicilline is een bactericide antibioticum uit de groep van de penicillinen. Het werkingsspectrum is breed en omvat zowel Gram-positieve bacteriën als Gram-negatieve bacteriën. Amoxicilline werkt in op de celwand van bacteriën. Wanneer de bacterie groeit, verstoort amoxicilline de structuur van de nieuw opgebouwde celwand, waardoor een zeer zwakke celwand ontstaat die snel stukgaat. De bacterie barst open en gaat te gronde. Om dit te bereiken moet de bacterie zich delen en dus groeien. Zolang de bacterie zich niet deelt, kan amoxicilline niet op de bacterie inwerken. Vandaar dat behandelingen met antibiotica uit de penicilline groep meestal 5 tot 7 dagen duren. (2, 3, 6, 10, 13)

#### *Metronidazol*

Metronidazol werkt uitsluitend in op anaërobe bacteriën en heeft een bactericide werking. Anaërobe bacteriën maken een enzym, nitro-reductase, dat metronidazol omzet in stoffen die het DNA van de bacterie beschadigen. Bacteriën die geen nitro-reductase maken zijn dus ongevoelig voor metronidazol. (3, 13)

#### *Tetracycline*

Tetracycline is een bacteriostatisch antibioticum en valt onder de groep tetracyclinen. Het heeft een breed werkingsspectrum dat naast Gram-negatieve en Gram-positieve bacteriën ook andere micro-organismen als spirocheten, actinomyceten en protozoën omvat.

Tetracycline remt de eiwitsynthese van de bacterie en verhindert daardoor de bacterie zich te vermenigvuldigen (bacteriostase). Hierdoor wordt de bactericide werking van penicillinen en cefalosporinen belemmerd (6, 7, 10)

**Tabel 2.** Indeling antibiotica voor gebruik bij parodontitis naar gevoeligheid en eliminerend vermogen. (Reijden WA, van der. NTM 2004)

| Antibioticum | Aëroob / anaëroob | Bactericide / bacteriostatisch |
|--------------|-------------------|--------------------------------|
| Amoxicilline | + / +             | Bactericide                    |
| Tetracycline | + / + (ook        | Bacteriostatisch               |

|               |              |                  |
|---------------|--------------|------------------|
|               | spirocheten) |                  |
| Clindamycine  | - / +        | Bacteriostatisch |
| Metronidazol  | - / +        | Bacteriocide     |
| Cefalosporine | + / +        | Bacteriocide     |
| Ciprofloxacin | + / -        | Bacteriocide     |

## 2.3 Lokale of systemische antibiotica?

Antimicrobiële middelen kunnen lokaal toegediend worden, via directe plaatsing van het antibioticum in de pocket of via de systemische weg. Elke methode heeft zijn eigen voordelen en nadelen. Bij lokale toediening kan een hogere concentratie antibioticum ter plaatse van de parodontale infectie (pocket) worden verkregen. Lokale toediening is echter alleen succesvol wanneer de aanwezigheid van de te bestrijden micro-organismen zich beperkt tot de parodontale laesie (6), terwijl systemische toediening ook micro-organismen, die zich buiten de pocket in de mondholte bevinden, bereikt. Paropathogenen kunnen zich door de gehele mond verspreiden inclusief de tong, speeksel en tonsillen. Daarnaast zijn systemische antibiotica goedkoper dan lokale antibiotica en bij systemische toediening bereikt het antibioticum zeker de bodem van de parodontale pocket en worden meerdere parodontale pockets tegelijk behandeld. (5)

Een nadeel van systemische toediening is het feit dat het antibioticum zich verspreidt over het gehele lichaam, terwijl slechts een klein deel van de totale dosis de subgingivale microflora in de parodontale pocket bereikt. Ook komen nadelige reacties op het antibioticum meer voor bij toediening via de systemische weg. (6)

Lokale toedieningsvormen zijn manieren om een antibioticum te appliceren in een specifiek gebied, de parodontale laesie. In de behandeling van parodontitis varieert lokale toediening van het irrigeren van parodontale pockets, het inbrengen van een antibioticum bevattende gel in de pocket tot ingewikkelde middelen die voor een aanhoudende afgifte van het antibioticum zorgen. Echter om effectief te zijn, moet het antibioticum niet alleen het gehele gebied dat betrokken is bij de infectie bereiken, inclusief de bodem van de pocket, maar moet ook de voldoende hoge concentratie, lokaal gedurende enige tijd, gehandhaafd kunnen worden (6).

Door middel van mondspoeling en supragingivale irrigatie is het onmogelijk een antibioticum te plaatsen in de diepere delen van een parodontale laesie.

Antibiotica

die via subgingivale irrigatie in de pocket worden gebracht, worden door de crevulaire vloeistof onmiddellijk weggespoeld.

Om een hoge concentratie antibioticum gedurende langere tijd te handhaven, zal de crevulaire vloeistof stroom moeten worden tegengewerkt door een constante afgifte van het antibioticum uit een groot reservoir. De smalle ruimte van een parodontale pocket en de druk veroorzaakt door de tonus van het

parodontale weefsel zorgen ervoor dat de meeste toedieningsvormen van lokale antibiotica zich niet voor langere periode in een parodontale pocket kunnen handhaven. De enige manier waarop antibioticumafgifte gedurende meerdere dagen kan worden bereikt is door het aanbrengen van een ethyleen vinyl acetaat draad geïmpregneerd met tetracycline (Tonetti et al (1990) in Lindhe (1997))

### **Bijwerkingen**

Bij gebruik van systemische antibiotica is de kans op bijwerkingen groter dan bij gebruik van lokale antibiotica. Dit komt omdat de concentratie van het antibioticum dat in het bloedplasma terechtkomt, bij lokale toediening veel lager is dan bij systemische toediening. (5)

Bij systemische toediening van penicillinen (amoxicilline behoort ook tot de penicillinen groep) is de meest voorkomende bijwerking overgevoeligheid. Dit uit zich meestal in huiduitslag. Bij sommige patiënten kan het gebruik van penicillinen leiden tot misselijkheid en diarree. (6)

Maag- en darmklachten behoren tot de meest voorkomende bijwerkingen bij systemisch gebruik van metronidazol. Patiënten die metronidazol gebruiken kunnen verder nog last krijgen van een onplezierige, metaalachtige smaak in de mond, misselijkheid, braken en diarree. (6)

Systemisch gebruik van tetracycline kan leiden tot maag- en darmklachten, misselijkheid, misselijkheid, braken en diarree. (6) Het gebruik van tetracycline bij kinderen gedurende de periode van tandcalcificatie kan een bruine verkleuring van de elementen veroorzaken.

Lokale toediening van tetracycline door middel van tetracycline draad (Actiste) veroorzaakt nauwelijks bijwerkingen. Wel kan het zijn dat er op de plek waar Actisite is aangebracht een lichte irritatie van de gingiva optreedt. In een uitzonderlijk geval kan orale Candida, glossitis, kloppende pijn of een allergische reactie optreden.

## **HOOFDSTUK 3    ACTISITE, TETRACYCLINE DRAAD**

### **3.1 Actisite**

Actisite is een 23 cm lange draad uit een ethyleen vinyl acetaat copolymeer. Elke draad heeft een diameter van 0,5 mm en is met 12,7 mg (0,5 mg/cm) tetracycline geïmpregneerd (5). Deze draad moet in de parodontale pocket worden aangebracht. Tien dagen na aanbrengen van de tetracycline draad in de parodontale pocket is een hoge concentratie tetracycline (meer dan 1500 µg/ml) meetbaar in de crevulaire vloeistof. Bij orale toediening van tetracycline is slechts een concentratie van 4-8 µg/ml tetracycline aanwezig in de crevulaire vloeistof (5).

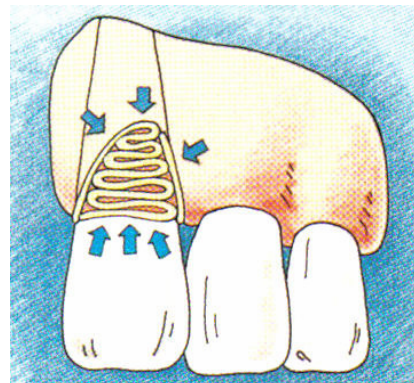
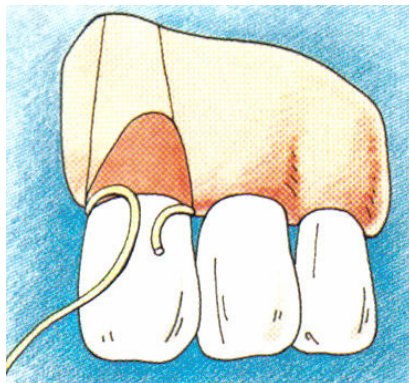
#### **Gebruik van tetracycline draad**

In het gebruik van tetracycline draad zijn vier fasen te onderscheiden:

- Het aanbrengen van de tetracycline draad in de pocket
- Het aanbrengen van het kleefmiddel
- De patiëntenvoorlichting
- Het verwijderen van de tetracycline draad (15)

#### *Het aanbrengen van de tetracycline draad in de pocket*

Het is belangrijk dat bij het aanbrengen van de tetracycline draad de omgeving van de betreffende parodontale laesie zoveel mogelijk speeksel- en bloedvrij wordt gehouden. De draad wordt een aantal keren rondom het element gedraaid en uiteindelijk wordt met het overgebleven gedeelte van de draad de pocket helemaal opgevuld (fig 3.1 en 3.2). Het aanbrengen is voor de patiënt pijnloos. (5, 15)

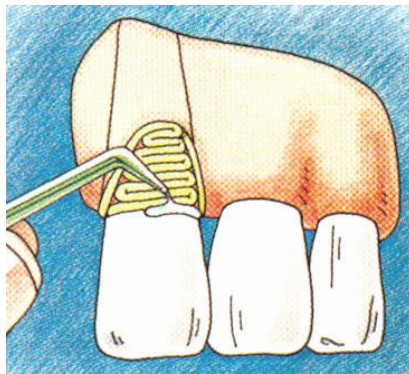


**Fig. 3.1** Het aanbrengen van tetracycline draad in de pocket.  
(Alza Corporation 1992)

**Fig. 3.2** Het aanbrengen van tetracycline draad in de pocket.  
(Alza Corporation 1992)

#### *Het aanbrengen van het kleefmiddel*

Om vroegtijdig verlies van de tetracycline draad uit de pocket te voorkomen, wordt een cyanoacrylaat kleefmiddel rond de marginale gingiva aangebracht (zie fig. 3.3) (5).



**Fig. 3.3** Het kleefmiddel wordt rond de marginale gingiva aangebracht.  
(Alza Corporation 1992)

#### *De patiëntenvoorlichting*

Om een zo optimaal resultaat te verkrijgen bij behandeling met Actisite is het belangrijk de patiënt goed voor te lichten over de behandeling. Wijs de patiënt er op dat gedurende de behandeling met tetracycline draad:

- de behandelde elementen niet gepeetst mogen worden en er op die plekken geen tandenstoker, rager of floss-draad mag worden gebruikt.
- harde voedingsmiddelen moeten worden vermeden.
- geen kauwgom gekauwd mag worden en kleverige voedingsmiddelen moeten worden vermeden.
- vermeden moet worden behandelde elementen met vingers of tong aan te raken. (15)

Onbehandelde elementen moeten goed gepeetst en interdentaal gereinigd worden, omdat een goede mondhygiëne van groot belang is gedurende de therapie (9). Een antimicrobieel mondspeelmiddel wordt geadviseerd om de behandelde elementen toch plaquevrij te houden.

Mocht de tetracycline draad voor dag 7 loslaten uit de parodontale laesie, dan moet de patiënt onmiddellijk contact opnemen met de behandelaar, die zal voor het gedeelte van de draad dat verloren is gegaan een nieuwe draad plaatsen.

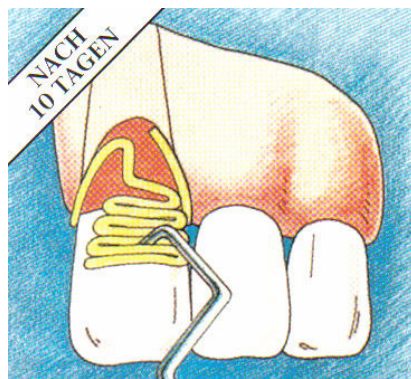
#### *Het verwijderen van de tetracycline draad*

Omdat de tetracycline draad en het kleefmiddel niet biologisch afbreekbaar zijn, moeten beiden worden verwijderd. Deze handeling is voor de patiënt pijnloos.

Het kleefmiddel wordt met een curette verwijderd en de draad kan uit de pocket gehaald worden. Spoel de pocket met water uit en controleer of er geen resten tetracycline draad of kleefmiddel zijn achtergebleven. (fig. 3.4)

Na verwijdering van de draad is de gingiva vaak iets verwijdt, maar zal na enkele uren sluiten. Doordat de pocket verwijdt is krijgt de behandelaar een duidelijk zicht op het worteloppervlak en kunnen eventuele resten tandsteen verwijderd worden.

De patiënt moet, gedurende een periode van 24 uur, kauwen met de behandelde elementen vermijden, zodat geen voedselresten in de verwijde pocket terechtkomen. (5,15)



**Fig. 3.4** De tetracycline draad wordt uit de pocket verwijderd. (Alza Corporation 1992)

### **3.2 Microbiologische reactie op behandeling met tetracycline draad**

Bij de behandeling met tetracycline draad is gebleken dat de concentratie tetracycline in gingiva weefsel zich beperkt tot slechts 1-20 µg/ mg (5) en zich buiten het epithelium geen tetracycline meer bevindt. (7)

Het gegeven dat tetracycline aangebracht door middel van tetracycline draad niet in de gingiva penetreert, heeft consequenties voor het effect dat een behandeling met tetracycline draad heeft op de eliminatie van micro-

organismen die weefsel-invasief zijn. Tot de weefsel-invasieve micro-organismen behoren *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis*. (5, 8)

### **Effect van tetracycline draad op *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis***

Diverse onderzoeken hebben aangetoond dat bij *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* geassocieerde parodontitis, het aanbrengen van tetracycline draad na mechanische gebitsreiniging niet afdoende is om *A.*

*actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* te elimineren (5, 7, 8, 9). Dit is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat bij behandeling met tetracycline draad, tetracycline niet in het gingiva weefsel penetreert. Het antibioticum beperkt zich dus tot de parodontale laesie en kan alleen inwerken op micro-organismen die zich in de parodontale laesie bevinden (7).

*A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* zijn weefsel-invasieve micro-organismen en beperken zich niet alleen tot de parodontale laesie.

*A. actinomycetemcomitans* is een niet strikt anaëroob micro-organisme en kan daarom ook voorkomen op andere plekken in de mondholte dan de parodontale laesie, zoals tong, slijmvlies en sulcus van andere gebitselementen (9)

Grote aantallen *A. actinomycetemcomitans* kunnen aanwezig zijn in patiënten met

juvenile parodontitis, adulte parodontitis en refractaire parodontitis.

Tetracycline draad is niet geschikt voor gebruik bij de behandeling van een met *A. actinomycetemcomitans* geassocieerde vorm van parodontitis. Vandaar dat tetracycline draad slechts beperkt bruikbaar is in de behandeling van adulte parodontitis, refractaire parodontitis en niet bruikbaar is in de behandeling van juvenile parodontitis. (5, 8)

Uit onderzoek gebleken dat een behandeling met tetracycline draad na grondige mechanische gebitsreiniging van de gehele mond de aantallen

*A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* lokaal sterk kan reduceren maar niet elimineren. (8, 9)

### **3.3 Klinische reactie op behandeling met tetracycline draad**

In diverse onderzoeken is onderzocht of tetracycline draad effectief is in de behandeling van parodontitis. (4, 5, 7, 8, 9, 12)

Door uitvoering van deze onderzoeken is getracht te weten te komen of het gebruik van tetracycline draad in de behandeling van parodontitis bijdraagt aan een verbetering van de gezondheid van het parodontium (5). Bij vergelijking van de tetracycline draad therapie met scalen en rootplanen is gebleken dat na tetracycline draad therapie alleen, bloeding na licht sonderen afneemt en de subgingivale microflora is gereduceerd (5). Ook zijn de tetracycline draden in staat pocketdiepten te reduceren en aanhechtingsniveau te winnen (5).

Tetracycline draad therapie alleen draagt bij aan de verbetering van parodontale gezondheid. Echter vergeleken met scalen en rootplanen worden geen betere resultaten verkregen (5). Toch kan tetracycline draad therapie niet ter vervanging van mechanische gebitsreiniging dienen, want als basisregel in de parodontologie geldt dat antibiotica therapie alleen toegepast mag worden op indicatie. (5, 6, 10, 14)

Wanneer tetracycline draad therapie als aanvulling op mechanische gebitsreiniging vergeleken wordt met scalen en rootplanen alleen, blijkt dat bij

patiënten die behandeld zijn met mechanische gebitsreiniging en tetracycline draad, de bloeding na licht sonderen meer is afgenomen, de pocketdiepten beter zijn gereduceerd en in de microflora lagere aantallen micro-organismen aanwezig zijn dan bij patiënten die alleen met mechanische gebitsreiniging behandeld zijn (7, 8, 9). Ook de aantallen *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* zijn sterk gereduceerd bij mechanische gebitsreiniging in combinatie tetracycline draad therapie, maar niet geëlimineerd. Er zijn nog altijd lage aantallen aanwezig in de microflora na behandeling die een risico vormen op refractaire of recidiverende parodontitis. (8, 9)

## **HOOFDSTUK 4 ACTISITE, TETRACYCLINE DRAAD OF SYSTEMISCH ANTIBIOTICUM?**

### **4.1 Indicaties en contra-indicaties Actisite**

Wanneer mechanische gebitsreiniging en adequate mondhygiëne in de behandeling van parodontitis onvoldoende resultaat opleveren (er zijn nog teveel of te diepe restpockets aanwezig) kan een aanvullende behandeling met een antibioticum geïndiceerd zijn.

In de keuze tussen een behandeling met Actisite, tetracycline draad of een systemisch antibioticum, spelen een aantal factoren een rol. Om te beginnen is het van groot belang te weten welke micro-organismen bij de betreffende patiënt aanwezig zijn. Sommige micro-organismen zijn ongevoelig voor een bepaald soort antibioticum (13). Daarnaast is de keuze afhankelijk van de parodontale situatie in de mond van de patiënt: zijn in de gehele dentitie diepe parodontale laesies aanwezig of slechts een enkele diepe parodontale laesie? (8)

Om te bepalen welke micro-organismen aanwezig zijn in de subgingivale microflora van een patiënt moet een kweek of een DNA-test worden uitgevoerd (10). Als blijkt dat de micro-organismen *A. actinomycetemcomitans* en/of *P. gingivalis* in de subgingivale microflora aanwezig zijn zal een behandeling met Actisite niet afdoende zijn om de parodontale infectie te genezen. Actisite reduceert de aantallen *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* lokaal maar elimineert de bacteriën niet. Lage aantallen van de betreffende micro-organismen blijven achter en er kan rekolonisatie optreden (7, 8)

Tetracycline is een bacteriostatisch antibioticum dat de bacteriegroei remt maar de bacteriën niet doodt. Het afweersysteem van het lichaam moet de bacterie uiteindelijk zelf elimineren. Bij patiënten met een verminderde afweer is het beter te kiezen voor een bactericide antibioticum. Dan doodt het antibioticum namelijk wel de bacterie. Voor patiënten met een verminderde afweer is een behandeling met tetracycline draad geen goede keuze. De keuze voor een systemisch bactericide antibioticum geniet dan de voorkeur. (6, 10, 13) Wanneer er meerdere diepe (5 mm of meer) parodontale pockets aanwezig zijn

ligt het gebruik van een systemisch antibioticum meer voor de hand. Het aanbrengen van een tetracycline draad in elke pocket is veel tijdrovender en in deze situatie ook minder plezierig voor de patiënt dan een systemisch antibioticum. Ook is een systemisch antibioticum veel goedkoper dan een behandeling met tetracycline draad (5, 6). Daar komt nog eens bij dat bij systemische toediening van een antibioticum de kans op rekolonisatie veel kleiner is omdat een systemisch antibioticum ook penetreert in weefsel buiten de parodontale laesie (tong, sulcus, tonsillen) (5, 6, 14)

Actisite is effectief in de behandeling van parodontitis wanneer *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* afwezig zijn in de subgingivale microflora en wanneer slechts een enkele parodontale laesie in de mond van de patiënt aanwezig is (5, 7, 8, 9)

Omdat het gebruik van tetracycline bij kinderen tijdens de tandcalcificatie bruine verkleuringen en tandmisvormingen kan veroorzaken, is het gebruik van Actisite bij jonge kinderen, onder de 12 jaar afgeraden. Ook het gebruik van Actisite bij zwangere vrouwen is een contra-indicatie, omdat het tandverkleuringen kan veroorzaken en tetracycline bij orale toediening in de moedermelk terecht kan komen. Actisite wordt weliswaar lokaal aangebracht, toch moet het te verwachten resultaat sterk worden afgewogen tegen de risico's (15).

Personen met orale candidiasis moeten het gebruik van tetracycline vermijden, omdat tetracycline de toestand kan verergeren (15).

## **CONCLUSIES**

Mechanische gebitsreiniging en adequate mondhygiëne zijn niet altijd voldoende om micro-organismen die een rol spelen bij een parodontale infectie te elimineren en dus de parodontale infectie te genezen. In deze gevallen is een antibioticum therapie ter aanvulling geïndiceerd. In de keuze tussen een behandeling met Actisite, tetracycline draad en een systemisch antibioticum spelen meerdere factoren een rol.

Het is van belang alvorens een keuze voor een specifiek antibioticum te maken, te weten welke paropathogene micro-organismen aanwezig zijn in de subgingivale microflora (13). Sommige bacteriën zijn ongevoelig voor een bepaald antibioticum.

Het gebruik van het lokale antibioticum Actisite heeft geen farmacotherapeutische meerwaarde ten opzichte van een systemisch antibioticum in de behandeling van parodontitis, omdat:

- uit diverse onderzoeken is gebleken dat bij aanwezigheid van A. actinomycetemcomitans en P. gingivalis tetracycline draad therapie niet effectief zal zijn in de behandeling van de parodontale infectie. Doordat lokaal toegediend tetracycline niet in de weefsels buiten de parodontale laesie penetreert kan het antibioticum alleen inwerken op de micro-organismen die zich in de parodontale laesie bevinden. Micro-organismen die zich op andere oppervlakken in de mond bevinden (tong, tonsillen, sulcus van niet aangedane elementen) worden niet bestreden en kunnen rekolonisatie van de betreffende bacterie veroorzaken. (7, 8, 9, 14)
- een behandeling met tetracycline draad weefsel-invasieve bacteriën als A. actinomycetemcomitans en P. gingivalis niet kan elimineren maar alleen lokaal reduceren. Er blijven na behandeling nog lage aantallen van deze

bacteriën achter die op hun beurt het risico op refractaire of recidiverende parodontitis vergroten. Bij met *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* geassocieerde vormen van parodontitis genieten systemische antibiotica als metronidazol en amoxicilline de voorkeur (5, 7, 8, 9, 11)

- wanneer meerdere diepe parodontale laesies aanwezig zijn in de mond van een patiënt een behandeling met Actisite veel tijdrovender is en ook kostbaarder dan het gebruik van een systemisch antibioticum. (5, 6)

Wanneer er sprake is van afwezigheid van *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* en wanneer er maar een enkele diepe parodontale laesie aanwezig is, heeft het lokale antibioticum Actisite een farmacotherapeutische meerwaarde ten opzichte van een systemisch antibioticum. Bij behandeling met Actisite zijn veel minder bijwerkingen te verwachten dan bij een systemisch antibioticum (5, 6). Dit is veel prettiger voor de patiënt. En bij behandeling met Actisite kan er lokaal een hogere concentratie antibioticum worden verkregen dan bij systemische toediening.(5)

## **DISCUSSIE**

Als mondhygiënist zijn wij niet bevoegd om antibiotica therapieën aan patiënten voor te schrijven. Deze taak behoort toe aan de tandarts, parodontoloog of huisarts. Wel vind ik het belangrijk dat je als mondhygiënist inzicht hebt in de verschillende soorten en toedieningsvormen van antibiotica. Door het schrijven van deze scriptie en het daarbij behorende literatuuronderzoek heb ik op dit gebied veel kennis opgedaan die mij zeer zeker van pas zal komen bij het werk als mondhygiënist in een parodontologiepraktijk.

Ikzelf zou niet snel kiezen voor het gebruik van het lokale antibioticum Actisite in de behandeling van parodontitis omdat uit diverse onderzoeken is gebleken dat er een aantal beperkingen bij het gebruik ervan zijn:

- *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* mogen niet aanwezig zijn in de micro-flora want Actisite kan deze paropathogenen niet elimineren, maar alleen reduceren.
- Wanneer er meerdere pockets aanwezig zijn is een behandeling met Actisite veel tijdrovender en duurder dan een behandeling met een systemisch antibioticum.
- Bij een gebruik van een lokaal antibioticum is de kans op rekolonisatie van paropathogenen groter, omdat het antibioticum niet inwerkt op micro-organismen buiten de parodontale laesie. Om ook deze pathogenen te elimineren zou nog extra een systemisch antibioticum toegediend moeten

worden. Terwijl als regel in de parodontologie gehanteerd wordt het gebruik van antibiotica zoveel mogelijk te beperken en alleen indien noodzakelijk.

## **SAMENVATTING**

Wanneer mechanische gebitsreiniging en adequate mondhygiëne niet voldoende zijn om paropathogenen te elimineren kan een antibioticum therapie geïndiceerd zijn.

Er bestaan verschillende soorten antibioticum die elk inwerken op specifieke paropathogenen. Antibiotica kunnen lokaal of systemisch toegediend worden. Actisite is een met tetracycline geïmpregneerde draad die in de parodontale pocket wordt aangebracht. Er wordt een constante concentratie tetracycline afgegeven aan het weefsel in de pocket. Echter uit onderzoek is gebleken dat de afgifte van het antibioticum zich beperkt tot de parodontale laesie en het antibioticum niet inwerkt op paropathogenen die zich buiten de pocket in de mondholte bevinden.

Ook is Actisite niet in staat om weefsel-invasieve bacteriën als *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* te elimineren. Wel worden de aantallen van deze bacterie gereduceerd. Actisite heeft dus alleen een farmacotherapeutische meerwaarde in de behandeling van parodontitis wanneer de paropathogenen *A. actinomycetemcomitans* en *P. gingivalis* afwezig zijn en er sprake is van een enkele diepe parodontale laesie. Wanneer er sprake is van meerdere diepe laesies geniet systemische antibiotica therapie de voorkeur, omdat dit minder tijdrovend en goedkoper is.

## **LITERATUURLIJST**

1. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J: The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. J Clin Periodontol 1998; 25: 354-362
2. Beysens AJMM, Lenderink AW, redacteurs. Geneesmiddeleninformatie. Maarssen: Elsevier, 2000
3. Commissie Farmaceutische Hulp van het college van zorgverzekeringen. Farmacotherapeutisch kompas 2004. Amstelveen: CVZ, 2004
4. Fourmoussis I, Tonetti MS, Mombelli A, Lehmann B, Lang NP, Brägger U. Evaluation of tetracycline fiber therapy with digital image analysis. J Clin Periodontol 1998; 25: 737-745
5. Greenstein G, Rethman M. The role of tetracycline-impregnated fibers in retreatment. Periodontology 1996; 12: 133-140
6. Lindhe J. 3e druk. Clinical periodontology and implant dentistry. Copenhagen: Munksgaard, 1997

7. Mombelli A, Lehmann B, Tonetti M, Lang NP. Clinical response to local delivery of tetracycline in relation to overall and local periodontal conditions.  
J Clin Periodontol 1997; 24: 470-477
8. Mombelli A, Schmid B, Rutar A, Lang NP. Local antibiotic therapy guided by microbiological diagnosis. Treatment of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* persisting after mechanical therapy.  
J Clin Periodontol 2000, 2002; 29: 743-749
9. Mombelli A, Tonetti M, Lehmann B, Lang NP. Topographic distribution of black-pigmenting anaerobes before and after periodontal treatment by local delivery of tetracycline. J Clin periodontal 1996; 23: 906-913
10. Oskam L. Systemisch antibiotica in de parodontologie. Ned tijdschr Mondh 2002; 2:26-35
11. Pavičić MJAMP, Winkelhooff AJ van, Douqué NH, Steures RWR, Graaff J van de. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. A 2-year evaluation. J Clin Periodontol 1994; 21: 107-112
12. Purucker P, Mertes H, Goodson M, Bernimoulin JP. Local versus systemic adjunctive antibiotic therapy in 28 patients with generalized aggressive periodontitis. J Periodontol 2001; 72: 1241-1245
13. Reijden WA van der. Antibiotica in de parodontologie. Een keuze op theoretische gronden? Ned Tijdschr Mondh 2004; 13-17
14. Slots J, Ting M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease.  
Periodontology 2000, 2002; 28: 106-176
15. Alza Corporation. Neu! Parodontitis unter Kontrolle. Das therapiesystem ohne sytembelastung. 1992

