

Klinische praktijkrichtlijn













september 2023

# Indicatiestelling antibioticumgebruik in de mondzorg

✓  
SAMENVATTING

# Inhoudsopgave

---

1.	<b>ALGEMENE INFORMATIE</b> .....	3	
2.	<b>ALGEMENE PRINCIPES VAN RATIONEEL ANTIBIOTICUMGEBRUIK</b> .....	4	
3.	<b>AANBEVELINGEN UIT DE RICHTLIJN</b> .....	6	
3.1	Antibioticaprofylaxe – implantologie	6	
3.2	Antibioticaprofylaxe – endodontologie	6	
3.3	Antibioticaprofylaxe – derde molaar	7	
3.4	Therapeutisch antibioticumgebruik – parodontitis	7	
3.5	Therapeutisch antibioticumgebruik – peri-implantitis	8	
3.6	Therapeutisch antibioticumgebruik – periapicaal granuloom /parodontitis apicalis	8	
3.7	Therapeutisch antibioticumgebruik – dentogene infecties en/of abces	9	
3.8	Preventie van MRONJ – patiënten met botafbraakremmende medicatie of angio-geneseremmers	10	
4.	<b>STOF- EN HANDELSNAMEN</b>	12	

## 1. Algemene Informatie

---

### Waar gaat de richtlijn over?

- Algemene principes van rationeel antibioticumgebruik.
- Indicaties voor antibioticaprofylaxe.
- Indicaties voor therapeutisch antibioticumgebruik.
- Preventie van medicatie gerelateerde osteonecrose van de kaak (MRONJ).

### Aanleiding

- Behoefte vanuit mondzorgprofessionals (peiling KIMO, 2019).
- Veel gebruik (365.000 voorschriften in 2018) zonder evidence-based richtlijn.
- Onzekerheid over ten onrechte voorschrijven of nalaten.
- WHO roept op tot verantwoord gebruik van antibiotica.
- Ontstaan antimicrobiële resistentie.
- Principes van antimicrobial stewardship nog niet (volledig) geïmplementeerd in de mondzorg.
- Initiatief en financiering vanuit jaarplan en meerjarenbegroting KIMO.

### Doel

- Tandartsen en tandarts-specialisten (en mondhygiënist) van aanbevelingen te voorzien over profylactisch en therapeutisch antibioticagebruik, zodat onnodig gebruik van antibiotica wordt voorkómen en aangegeven wordt wanneer een antibioticum wél geïndiceerd is.

### Doelgroep (zorgprofessionals)

- Tandartsen en tandarts-specialisten.
- Indirect: mondhygiënist, ondanks ontbreken voorschrijfbevoegdheid.
- De richtlijn kan ook gebruikt worden door andere (mond)zorgverleners.

### Doelpopulatie (patiënten)

Patiënten die een:

- Implantologische behandeling en/of peri-implantologische chirurgie ondergaan;
- Endodontische behandeling ondergaan;
- Operatieve verwijdering van de verstandskiezen ondergaan.

Patiënten met:

- Parodontitis;
- Peri-implantitis;
- Periapicaal granuloom/parodontitis apicalis;
- Een dentogene infectie en/of abces.

Verwijzing naar richtlijnen:

- Endocarditisprofylaxe;
- Antibioticumbeleid bij mensen met een gewrichtsprothese;
- Klinische zorg (onder algehele anesthesie en/of opname) valt buiten het bestek van de richtlijn;
- Behandeling van kinderen valt binnen deze richtlijn, maar voor doseringsadviezen wordt verwezen naar het Kinderformularium.

## 2. Algemene principes van rationeel antibioticumgebruik

---

### Criteria die de keuze voor een antibioticum (AB) bepalen

- AB werkzaam tegen de te verwachten pathogenen.
- Voldoende concentratie op plek van infectie, en ter plaatse voldoende tijd een adequate spiegel.
- AB spectrum zo smal mogelijk houden.
- Toedieningsvorm geschikt voor gekozen AB.
- Bij keuze uit meerdere geschikte AB:
  - Kies middel met minste toxiciteit.
  - Kies middel met minste kosten.

### Ontstaan van resistentie

- Door chromosomale mutatie bij een bacterie of door opnemen genetisch materiaal uit omgeving (bijv. uitwisseling genetisch materiaal in biofilm).
- Selectie resistente stammen:
  - Blootstelling aan AB: eliminatie gevoelige bacteriën;
  - Resistente stammen vermenigvuldigen → populatie resistente stammen.
- Smalspectrum AB: kleinere kans ontwikkelen en uitgroeien resistente populaties.
- Resistentie geldt niet alleen op plaats infectie, maar overal in microbiota.

### Resistentie

- Resistentie is niet alleen van belang voor individu, maar ook voor de samenleving.
- Orale microbiota herstelt relatief snel na AB-behandeling.
- Maar: in de darm kunnen tot 12 maanden na AB-behandeling nog resistentiegenen in feces worden gevonden.
- Langdurige disbalans in tractus gastro-intestinalis kan leiden tot pathologie (bijv. levensbedreigende colitis):
  - Groter risico bij breedspectrum AB;
  - Groter risico bij langduriger gebruik AB.

### Toxiciteit en allergieën

- Bijwerkingen:
  - Bijvoorbeeld: misselijkheid, hoofdpijn, diarree;
  - Langer gebruik (bijv. ook extended profylaxe) → meer bijwerkingen;
  - Let op: een bijwerking is niet hetzelfde als een allergie!
- Allergieën:
  - Vroege reactie (<6 uur): urticaria, angio-oedeem, (soms) anafylaxie;
  - Late reactie (meestal 2-5 dagen): rash, zelden ernstig;
  - 10% opgenomen patiënten rapporteert 'AB-allergie', maar <10% van hen heeft reële allergie → identificeer niet reële overgevoeligheid met gerichte anamnese.

### Antimicrobial stewardship

- Veel toegepast in Nederlandse ziekenhuizen.
- Balans tussen optimale behandeling individuele patiënt (succes therapie en weinig toxiciteit) en potentiële negatieve effecten (ontwikkelen antimicrobiële resistentie) voor toekomstige patiënten en samenleving.

## 2. Algemene principes van rationeel antibioticumgebruik

---

- Maatregelen om effectieve antibiotische therapie te behouden voor de toekomst, bijvoorbeeld:
  - Starten juiste empirische AB, microbiologisch onderzoek voor start, evaluatie juiste indicatie, overgaan van i.v. naar orale AB, juiste behandelduur, 'ontlabelen' niet-reële overgevoeligheden;
  - Lokale en nationale surveillance antimicrobiële resistentie.
- Urgentie wordt internationaal gezien voor de mondzorg.
- In mondzorg in Nederland nog geen gemeengoed.

## 3. Aanbevelingen uit de richtlijn

### 3.1 Antibioticaprofylaxe - implantologie

#### UITGANGSVRAAG 1

#### Is antibioticaprofylaxe geïndiceerd bij implantologische behandelingen?

##### Aanbevelingen implantologie

Bespreek de voor- en nadelen van antibioticaprofylaxe met de patiënt om gezamenlijk tot een risico-afweging te komen.

Overweeg antibioticaprofylaxe te geven bij:

- Botaugmentatie zonder plaatsing van implantaten (pre-implantologische chirurgie);
- Botaugmentatie in combinatie met plaatsing van implantaten (sinusbodemeelevatie, geleide botregeneratie, immediate placement procedures);
- Plaatsing implantaten na eerder implantaatfalen;
- Een situatie waarin implantaatfalen kan leiden tot een slechte nieuwe klinische uitgangssituatie (van mucosa en/of bot);
- Aanwezigheid van risicofactoren die van invloed kunnen zijn op de wondgenezing (zoals diabetes mellitus).

Wees terughoudend met antibioticaprofylaxe bij:

- Plaatsen van implantaten zonder aanvullende risicofactoren en zonder aanvullende botaugmentatie;
- Wekedelenchirurgie;
- Ridge preservation met gebruik van alleen botssubstituut.

Indien antibioticaprofylaxe wordt voorgeschreven, wordt een eenmalige dosis amoxicilline 2 gram 30-60 minuten voor de ingreep aanbevolen. Bij allergie voor amoxicilline kan eenmalig 600 mg clindamycine gegeven worden. Er is geen indicatie voor verlengde (extended) antibioticaprofylaxe.

### 3.2 Antibioticaprofylaxe – endodontologie

#### UITGANGSVRAAG 2

#### Is antibioticaprofylaxe geïndiceerd bij endodontische ingrepen?

##### Aanbevelingen endodontologie

Wees terughoudend met antibioticaprofylaxe bij endodontische behandelingen.

## 3. Aanbevelingen uit de richtlijn

### 3.3 Antibioticaprofylaxe – derde molaar

#### Aanbevelingen endodontologie

Zie de KIMO-praktijkrichtlijn derde molaar

[Ga naar de website](#)

### 3.4 Therapeutisch antibioticumgebruik – parodontitis

#### UITGANGSVRAAG 4

#### Is therapeutisch antibioticumgebruik geïndiceerd bij de behandeling van parodontitis?

#### Aanbevelingen endodontologie

Routinematig voorschrijven van antibiotica voor de behandeling van parodontitis is niet geïndiceerd.

Uitsluitend als onderdeel van een uitgebreidere behandeling waaronder supra- en subgingivale reiniging en professionele mondreiniging, na bespreken van voor- en nadelen van antibioticumgebruik met de patiënt en bij een goed gemotiveerde patiënt, kan aanvullende behandeling met een antibioticum in specifieke situaties overwogen worden, zoals bij:

- Patiënten met gegeneraliseerde parodontitis, gevorderd tot vergevorderd snel progressief (stadium III/IV graad C) met een relatief plaque- en tandsteenrijke mond;
- Patiënten met een gedocumenteerde snelle progressie van botafbraak vanwege parodontitis;
- Patiënten met necrotiserende parodontale aandoeningen met systemische symptomen.

In verband met antimicrobial stewardship heeft een monokuur de voorkeur boven een combikuur. Daarom is – als besloten wordt tot antibiotische behandeling – metronidazol (7 dagen 3 dd 500 mg) het eerste middel van keuze.

#### 1. Bij complexe situaties:

- Patiënten met goede zelfzorg en een slechte respons op een goed uitgevoerde parodontale behandeling;
- Jonge patiënten (<21 jaar) bij wie de parodontale afbraak bij voornamelijk de molaren en incisieven voorkomt (molaar/incisie patroon);
- Patiënten met een acute vorm van parodontitis geassocieerd met systemische symptomen zoals koorts en algehele malaise die niet met een reguliere parodontale behandeling behandeld kunnen worden kan een combinatie van amoxicilline

### 3. Aanbevelingen uit de richtlijn

en metronidazol (7 dagen 3 dd 500 mg + 3 dd 500 mg) worden overwogen. In een dergelijk geval dienen uitdrukkelijk de verhoogde kans op het optreden van resistentie en bijwerkingen in de keuze te worden betrokken.

Op basis van het ontbreken van wetenschappelijk bewijs rondom de inzet en interpretatie van parodontaal microbiologisch onderzoek, acht de richtlijnontwikkelcommissie het geoorloofd om microbiologisch onderzoek achterwege te laten. Microbiologisch onderzoek is echter in de geneeskunde gebruikelijk na falen van de initiële antibiotische behandeling. Daarom wordt er ervan uitgegaan dat er een landelijke surveillance naar het voorkomen van resistentie bij paropathogenen wordt opgezet, zoals dat ook gebruikelijk is in de geneeskunde en binnen antimicrobial stewardship.

Overleg met de behandelend specialist bij:

- Patiënten met status na radiotherapie in het hoofd-halsgebied;
- Immuuncompromiteerde patiënten (niet nader gedefinieerd);
- Patiënten met een verhoogd risico op Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ);
- Patiënten voor wie endocarditisprofylaxe geïndiceerd is.

[Ga naar de website](#)

#### 3.5 Therapeutisch antibioticumgebruik – peri-implantitis

##### Aanbevelingen endodontologie

Zie KIMO-praktijkrichtlijn peri-implantaire infecties.

[Ga naar de website](#)

#### 3.6 Therapeutisch antibioticumgebruik – periapicaal granuloom / parodontitis apicalis

##### UITGANGSVRAAG 6

**Is therapeutisch antibioticumgebruik geïndiceerd bij de behandeling van periapicaal granuloom/parodontitis apicalis?**

##### Aanbeveling periapicaal granuloom/ parodontitis apicalis

Routinematig voorschrijven van een antibioticum voor de behandeling van periapicaal granuloom/parodontitis apicalis is niet geïndiceerd.



### 3. Aanbevelingen uit de richtlijn

Overweeg overleg met de behandelend specialist bij:

- Patiënten met status na radiotherapie in het hoofd-halsgebied;
- Immuungecompromiteerde patiënten (niet nader gedefinieerd);
- Patiënten met een verhoogd risico op Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ);
- Patiënten voor wie endocarditisprofylaxe geïndiceerd is.

#### 3.7 Therapeutisch antibioticumgebruik – dentogene infecties en/of abces

##### UITGANGSVRAAG 7

**Is therapeutisch antibioticumgebruik geïndiceerd bij de behandeling van dentogene infecties en/of abces?**

##### Aanbevelingen dentogene infecties en/of abces

Routinematig voorschrijven van een antibioticum voor de behandeling van dentogene infecties en/of een abces is niet geïndiceerd.

Overweeg aanvullende behandeling met een antibioticum als er sprake is van een uitbreidend infiltraat of alarmsymptomen (zoals koorts, problemen met slikken, trismus en algehele malaise). Overleg met of verwijst naar de MKA-chirurg bij twijfel.

Overweeg overleg met de behandelend specialist bij:

- Patiënten met status na radiotherapie in het hoofd-halsgebied;
- Immuungecompromiteerde patiënten (niet nader gedefinieerd);
- Patiënten met een verhoogd risico op Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ);
- Patiënten voor wie endocarditisprofylaxe geïndiceerd is.

Als besloten wordt behandeling met een antibioticum, dan is amoxicilline (5 dagen 3dd 500 mg, bij goede klinische respons) het eerste middel van keuze. Bij allergie voor amoxicilline is clindamycine (5 dagen 3dd 600 mg) het alternatief.

## 3. Aanbevelingen uit de richtlijn

### 3.8 Preventie van MRONJ – patiënten met botafbraakremmende medicatie of angiogeneseremmers

#### UITGANGSVRAAG 8

Is antibioticaprofylaxe geïndiceerd ter preventie van medicatie gerelateerde osteonecrose van de kaak (MRONJ) bij patiënten die botafbraakremmende medicatie of angiogeneseremmers gebruiken of in het verleden hebben gebruikt en die een (invasieve) ingreep moeten ondergaan?

#### Achtergrond Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)

- MRONJ:
  - Moeilijk te behandelen, kan leiden tot verlies delen kaakbot en bijbehorende morbiditeit/invaliditeit;
  - Aanwezigheid blootliggend bot/botsequesters, al dan niet gecombineerd met pus, pijn, zwelling, roodheid, intra-/extra-orale fistels.
- Criteria om diagnose MRONJ te kunnen stellen:
  - Blootliggend/sondeerbaar bot > 8 weken;
  - Huidig/eerder gebruik botafbraakremmende medicatie/ angiogeneseremmers.
  - Afwezigheid radiotherapie hoofd-halsgebied en maligniteit.

#### Achtergrond MRONJ - Botafbraakremmende medicatie

- M.n. bisfosfonaten en/of denosumab.
- Voor behandeling osteoporose, botmetastasen, multipel myelom, ziekte van Paget.
- Bisfosfonaten:
  - Oraal (vooral alendroninezuur/risedroninezuur);
  - Intraveneus (vooral pamidroninezuur, zoledroninezuur);
  - Dosering: laag (bij osteoporose) of hoog (bij maligniteit).
- Denosumab:
  - Halfjaarlijkse toediening subcutaan bij osteoporose;
  - Maandelijks toediening subcutaan bij maligniteiten of reusceltumor.

#### Achtergrond MRONJ - Angiogeneseremmers

- Bijv. sunitinib.
- Gebruik voor remming tumorgroei, neoangiogenese en metastatische progressie bij bepaalde typen kanker.

### 3. Aanbevelingen uit de richtlijn

#### Achtergrond MRONJ - Oorzaken

- Dentogeen, bijvoorbeeld:
  - Extracties;
  - Dentogene pathologie;
  - (Semi-)electieve ingrepen (apexresectie/implantologie);
  - Anatomisch gerelateerde problemen zoals drukplekken onder prothesen.

#### Achtergrond MRONJ – Overige factoren

- Tijdelijk staken bisfosfonaten/denosumab ('drug holiday') voorafgaand aan een ingreep lijkt het risico op MRONJ niet te verlagen.
- Risico verhogende factoren:
  - Onvoldoende mondhygiëne;
  - Roken;
  - Gebruik corticosteroiden.

#### Aanbevelingen MRONJ

Een zorgvuldige anamnese m.b.t. medicatiegebruik is essentieel. Dit geldt ook voor gebruik van botafbraakremmende medicatie (voor behandeling van osteoporose en bepaalde vormen van kanker) en angiogeneseremmers (voor behandeling van bepaalde vormen van kanker) nu en in het verleden (neem eerder gebruik van deze medicatie ook op in de ASA-lijst). Bij twijfel over eerder gebruik kan contact opgenomen worden met de voorschrijvers van betreffende medicatie of de apotheker.

Bij patiënten in de algemene of tandarts-specialistische mondzorgpraktijk die een (invasieve) ingreep moeten ondergaan en die een verhoogd risico op medicatie gerelateerde osteonecrose van de kaak hebben vanwege gebruik van botafbraakremmende medicatie of angiogeneseremmers nu of in het verleden geldt het volgende beleid:

- Bij endodontische of parodontale behandeling zonder botmanipulatie is antibioticaprofylaxe niet geïndiceerd;
- Bij (spoed)extractie, implantologische en/of parodontale behandeling met botmanipulatie en apexresectie:
  - Bij patiënten die nu of in het verleden korter dan 24 maanden orale of korter dan 1 jaar intraveneuze botafbraakremmende medicatie gebruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe niet geïndiceerd;
  - Bij patiënten die nu of in het verleden 24-36 maanden orale botafbraakremmende medicatie gebruiken of hebben gebruikt is antibioticaprofylaxe geïndiceerd;
  - Bij patiënten die nu of in het verleden:
    - ten minste 36 maanden orale botafbraakremmende medicatie, OF;
    - ten minste 1 jaar intraveneuze botafbraakremmende medicatie, OF;
    - angiogeneseremmers;

gebruiken of hebben gebruikt, dient uiterste terughoudendheid t.a.v. het uitvoeren van de ingreep in acht te worden genomen. Indien de ingreep onvermijdelijk is, dan wordt de ingreep bij voorkeur uitgevoerd in de tweede lijn en is antibioticaprofylaxe geïndiceerd. Indien antibioticaprofylaxe wordt voorgeschreven, is amoxicilline het middel van keuze. Daarbij is geen consensus over de dosering. Bij allergie voor amoxicilline kan clindamycine gegeven worden.

## 4 Stof- en handelsnamen

### Stof- en handelsnamen van in Nederland geregistreerde botafbraakremmende 1654 medicatie en angiogeneseremmers (bekend met bijwerking MRONJ)\*

\* Bron: Farmacotherapeutisch Kompas, geraadpleegd op 20 april 2023

Geneesmiddelengroep		Stofnaam	Handelsnaam	Toedieningswijze*
Botafbraakremmende medicatie	Bisfosfonaten	Alendroninezuur	Bonasol	p.o.
			Fosamax	p.o.
		Alendroninezuur/colecalciferol	Adroavance	p.o.
			Fosavance	p.o.
			Vantavo	p.o.
		Clodroninezuur	Bonefos	p.o.
			Ostac	p.o.
		Ibandroninezuur	Bondronat	p.o.
			Bonviva	p.o.
		Pamidroninezuur	APD	i.v.
			Pamidronaat	i.v.
			Pamipro	i.v.
		Risedroninezuur	Actonel	p.o.
	Risedroninezuur/calciumcarbonaat		p.o.	
	Zoledroninezuur	Aclasta	i.v.	
Zometa		i.v.		
Overige	Denosumab	Prolia	s.c.	
		Xgeva	s.c.	
Angiogeneseremmers	Bevacizumab	Alymsys	i.v.	
		Avastin	i.v.	
		Aybintio	i.v.	
		Mvasi	i.v.	
		Oyavas	i.v.	
		Vegzelma	i.v.	
		Ziraveb	i.v.	
	Palbociclib	Ibrance	p.o.	
	Sunitinib	Sutent	p.o.	

\* p.o.: per os, oraal; i.v.: intraveneus; s.c.: subcutaan

[www.hetkimo.nl](http://www.hetkimo.nl)

