

**Zusammenfassung:**

Bruno Delaunay, Sachet Engineer, Fay Khoja, mit Gajen Raveendran und Prof. Francesco D'Aiuto mit Natalie Leow

**Zugehörigkeit:**

Postgraduierten-Programm in Parodontologie, UCL Eastman Dental Institute, London

**Übersetzung:**

Pia von Fürstenberg | Sigmund Freud Privatuniversität, Wien; Abteilung für Parodontologie

**Studie**

# Bieten systemische Antibiotika einen zusätzlichen Nutzen wenn Aa vorhanden ist?

**Autoren:**

Leander Benz, Patrizia Winkler, Bettina Dannewitz, Katrin Nickles, Hari Petsos, Talal Aldiri, Peter Eickholz

## Hintergrund

Die S3-Leitlinien der Europäischen Föderation für Parodontologie empfehlen für die Behandlung von Parodontitis im Stadium I-III (Sanz et al. 2020) keine routinemäßige Verwendung von systemischen Antibiotika als Ergänzung der subgingivalen Instrumentierung (SI), aufgrund von Bedenken hinsichtlich Patientenwohl (Nebenwirkungen) und antimikrobieller Resistenz. Unter bestimmten Voraussetzungen (z. B. generalisierte Parodontitis, Stadium III bei jungen Erwachsenen) können laut den Leitlinien gezielt systemische Antibiotika in Betracht gezogen werden.

Forscher haben in der Vergangenheit den Einsatz von systemischen Antibiotika gerechtfertigt, um die klinischen Ergebnisse in Fällen zu verbessern, in denen bakterielle Krankheitserreger wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) subgingival vorhanden sind.

Es gibt jedoch unzureichende Belege für den potenziellen Nutzen systemischer Antibiotika in Fällen, die als Parodontitis im Stadium III und IV, Grad B und C diagnostiziert sind, in Kombination mit SI, verglichen mit SI allein.

Es wurde berichtet, dass die Kombination von Metronidazol und Amoxicillin erfolgreich bei der Senkung von Aa auf nicht nachweisbare Werte sei. Bis vor kurzem (2018) empfahl die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie mikrobiologische Untersuchungen und den Einsatz von systemischen Antibiotikabegleitend zur SI.

Dieser Empfehlung folgend, hat die Abteilung für Parodontologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt, Deutschland eine mikrobiologische Untersuchung bei Patienten mit aggressiver oder generalisierter schwerer chronischer Parodontitis von 2005 bis 2018 durchgeführt. Den Patienten wurden Antibiotika als Ergänzung zur SI verschrieben, wenn Aa nachgewiesen wurde.

## Ziele

Diese Studie untersuchte die Behandlungsergebnisse von Patienten, bei denen eine aggressive oder generalisierte chronische Parodontitis diagnostiziert wurde (retrospektiv klassifiziert, nach der neuen Klassifikation als Parodontitis im Stadium III und IV, Grad B und C) nach SI mit und ohne zusätzlichen Einsatz von Antibiotika, wenn Aa subgingival nachgewiesen wurde.

## Materialien und Methoden

- Retrospektive Kohortenstudie, bestehend aus 425 erwachsenen Patienten, anfänglich diagnostiziert mit aggressiver oder generalisierter schwerer chronischer Parodontitis, aufgeteilt in zwei Gruppen, basierend auf dem Vorhandensein oder der Abwesenheit von Aa. Der Testgruppe (AB) mit vorhandenem Aa wurden Antibiotika als Ergänzung zur SI verschrieben, während die Kontrollgruppe (nAB) allein SI erhielt.
- Alle Patienten wurden in der Abteilung für Parodontologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt behandelt und nach Auswertung der Tabellen aller Patienten, welche eine umfassende Parodontalbehandlung erhalten hatten, retrospektiv rekrutiert.
- Das primäre Ergebnis war der "treat-to-target"-Endpunkt:  $\leq 4$  Stellen mit einer Sondierungstiefe (PPD)  $\geq 5$  mm, gemessen an der absoluten Anzahl der Stellen mit einer PPD  $\leq 3-4-5$  mm und  $\geq 6$  mm.
- Der sekundäre Endpunkt war die Häufigkeit der Stellen mit einer PPD  $\leq 3-4-5$  mm und  $\geq 6$  mm zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Behandlung (T1 und T2).
- Die Ergebnisse wurden am Ausgangspunkt (T0), zu T1 (nach SI; Mittelwert 12,4 Wochen; Spanne 9,4-15,1 Wochen) und zu T2 (letzte, zweite Parodontalbehandlung; Mittelwert 3,1 Jahre, Spanne 1,4-5,5 Jahre).
- Beide Gruppen erhielten SI (Ultraschall-Scaler und Handinstrumentierung) an einem oder zwei Besuchen.
- Die Gruppe mit Aa erhielt außerdem 500 mg Amoxicillin und 400 mg Metronidazol dreimal täglich für sieben Tage.
- Alle Patienten spülten zweimal täglich eine Minute lang mit 10 ml 0,12%igem Chlorhexidin (CHX) und putzten sich anschließend die Zähne und den Zungenrücken mit einem 1%igen CHX-Gel.
- Zusätzlich erhielten alle Patienten Mundhygieneinstruktionen und professionelle Prophylaxe zwischen sechs Wochen und drei Monaten.
- Bei T1 wurde ein parodontalchirurgischer Eingriff erwogen, und 111 Patienten erhielten diese Behandlung: 32 in der AB-Gruppe und 79 in der nAB-Gruppe.

**Tabelle 1:** Behandlungseffekt nach "treat-to-target" Endpunkt und Zahnverlust nach alleiniger subgingivaler Instrumentierung vs. subgingivaler Instrumentierung und systemischen Antibiotika

Parameter	Systemische Antibiotika		p-Wert
	Nein (nAB) (n = 281)	Ja (AB) (n = 144)	
"Treat-to-target" Endpunkte ( $\leq 4$ Stellen mit Sondierungstiefen $\geq 5$ mm): (n)/Häufigkeit (%)	76 (27%)	53 (37%)	0,038
Fünf bis acht Stellen mit Sondierungstiefen $\geq 5$ mm: (n)/Häufigkeit (%)	48 (17%)	20 (14%)	0,395
Verbleibende Zähne T0 (n): Median (unteres/oberes Quartil)	22 (17/27)	25,5 (20/28)	<0,001
Verbleibende Zähne T1 (n): Median (unteres/oberes Quartil)	22 (17/26)	24,5 (20/28)	0,002
Zahnverlust (n): Median (unteres/oberes Quartil)	0 (0/0)	0 (0/1)	0,078

**Tabelle 2:** Schrittweise rückwärts gerichtete logistische Regressionsanalyse des "treat-to-target" Endpunkts (ja/nein) nach subgingivaler Instrumentierung allein oder subgingivaler Instrumentierung und systemischen Antibiotika

	Schätzung	SE	p-Wert
Konstante	2,212	1,166	0,058
Grad B	0,640	0,307	0,037
Begleitende systemische Antibiotika	0,543	0,235	0,021
Alter (T0)	-0,035	0,011	0,001
Anzahl der verbleibenden Zähne (T0)	-0,093	0,020	<0,001
Aktueller Raucher	-0,618	0,268	0,021
Stadium	0,191	0,232	0,410
Diabetes mellitus	-0,097	0,375	0,797
Männliches Geschlecht	-0,050	0,224	0,824

Anmerkung:  $n=425$ ;  $\chi^2=38,013$ ;  $p < 0,001$

## Resultate

- Die Gründe für den Ausschluss von 232 der ursprünglich 657 Teilnehmer wurden hervorgehoben.
- Die durchschnittliche Zeit zwischen T0 und T1 betrug 12,3 Wochen in der AB Gruppe und 12,6 Wochen in der nAB-Gruppe.
- Von T0 bis T1:
  - Der Anteil der PPD  $\leq 3$  mm nahm in beiden Gruppen zu (AB, 81,3%; nAB 79,8%) im Vergleich zu T0 (AB, 54%; nAB, 53,6%).
  - Der Anteil der PPD 4-5 mm war in beiden Gruppen geringer (AB, 14,9%; nAB 16,7%) im Vergleich zu T0 (AB, 29,7%; nAB 30,8%).
  - Der Anteil der PPD  $\geq 6$  mm war in beiden Gruppen reduziert (AB, 1,4%; nAB 3,1%) im Vergleich zu T0 (AB, 13%; 12,5% nAB).
- Von T1 zu T2:
  - Die Zahl der untersuchten Patienten verringerte sich in beiden Gruppen (AB, um 23 Patienten; nAB um 70 Patienten).
  - Der Anteil der PPD  $\leq 3$  mm stieg in beiden Gruppen weiter an (AB, 89,8%; nAB, 85,2%).
  - Der Anteil der PPD 4-5 mm verringerte sich in beiden Gruppen (AB, 8,3%; nAB, 13,5%).
  - Der Anteil der PPD  $\geq 6$  mm ging ebenfalls in beiden Gruppen zurück (AB, 0,6%; nAB, 1%).
- Gesamtergebnisse:
  - Alle klinischen Ergebnisse (basierend auf PPD-Werten/Schwellen-werten) verbesserten sich in beiden Gruppen von T0 auf T1 und von T0 auf T2.
  - Alle Unterschiede erwiesen sich als statistisch signifikant im Vergleich zu den Werten bei T0.

## Beschränkungen

- Bei der Studie handelte es sich um eine retrospektive Analyse von klinischen Daten aus einem einzigen Universitätszentrum.
- Es wurde keine Berechnung des Stichprobenumfangs vorgelegt oder diskutiert.
- Es wurde über Ungleichgewichte bei gemeinsamen Störfaktoren zwischen den Studiengruppen berichtet:
- Größere Anzahl aktueller Raucher in der nAB-Gruppe als in der AB-Gruppe ( $p=0,041$ );
- Das Durchschnittsalter der AB-Gruppe war niedriger als das der nAB-Gruppe ( $p=0,02$ ).
- Die AB-Einnahme wurde selbst verwaltet, nicht überwacht und konnte daher nicht standardisiert oder bestätigt werden.
- Die retrospektive Diagnose der Stadien III und IV der Parodontitis auf Grundlage alter Aufzeichnungen könnte zu einer systematischen Verzerrung in der Kategorisierung der Studiengruppen geführt haben.
- Der Ausgangsbefund von Aa war ausschlaggebend dafür, ob den Teilnehmern Antibiotika verschrieben wurden oder nicht. Daher können die beiden Gruppen nicht direkt miteinander verglichen werden. Zum Beispiel könnten Teilnehmer ohne Aa-Nachweis möglicherweise besser mit Antibiotika abgeschnitten haben. Daher kann keine Aussage über den Nutzen der Verschreibung von systemischen Antibiotika getroffen werden, unabhängig davon, ob Aa nachgewiesen wurde oder nicht.

## Schlussfolgerung & Auswirkungen

- In Fällen schwerer Parodontitis (Stadium III/ IV, Grad B und C) wurde der Endpunkt von  $\leq 4$  Stellen mit PPD  $\geq 5$  mm in 37% der Fälle mit subgingivalem Aa mit subgingivaler Instrumentierung erreicht, wenn die subgingivale Instrumentierung mit systemischen Antibiotika kombiniert wurde, während er auch in 37 % der Fälle, in denen Aa nicht nachgewiesen wurde, mit subgingivalen Instrumentierung allein erreicht wurde.
- Logistische Regressionsanalysen ergaben, dass Fälle von Parodontitis des Grades B mit besseren klinischen Behandlungsergebnissen im Vergleich mit anderen Untergruppen verbunden waren, insbesondere bei Patienten mit Stadium III, Stadium IV und Grad C.
- Diese Studie liefert begrenzte Hinweise auf den klinischen Nutzen des zusätzlichen Einsatzes von systemischen Antibiotika bei der Behandlung von Parodontitis in bestimmten Fällen, in denen das Vorhandensein von Aa festgestellt wurde. Kliniker sollten der Empfehlung R2.16 aus den aktuellen EFP Leitlinien folgen, die den routinemäßigen Einsatz von Antibiotika als Ergänzung zur SI nicht empfehlen.

JCP Digest 113 ist eine Zusammenfassung von "Additional benefit of systemic antibiotics in subgingival instrumentation of stage III and IV periodontitis with Aggregatibacter actinomycetemcomitans: A retrospective analysis." J Clin Periodontol. 50(5):684-693. DOI: 10.1111/jcpe.13777

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13777> Zugriff über die Anmeldung auf der Seite der EFP-Mitglieder: <http://efp.org/members/jcp.php>