

Yvonne Jockel-Schneider, Sonja Sälzer, Benjamin Ehmke, Ulrich Schlagenhauf, Bernadette Pretzl

Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung*

Die Wirksamkeit der unterstützenden systemischen Antibiotikagabe im Zusammenspiel mit der mechanischen Parodontitistherapie ist weithin belegt. Gleichwohl haben Antibiotika noch weitgehend unerforschte Einflüsse auf die menschlichen Mikrobiota und bergen die Gefahr von Resistenzbildungen. In diesem Spannungsfeld gibt die neue Leitlinie „Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie“ eine evidenzgestützte Entscheidungshilfe.

Einleitung

Die Ätiologie der Parodontitis ist eng mit der Manifestation einer proinflammatorisch wirkenden bakteriellen Dysbiose durch Überwachsen spezifischer, meist gramnegativer Keime in den die Zähne bedeckenden bakteriellen Biofilmen (Plaque/Zahnbeläge) verbunden [Hajishengallis, 2015].

Bleibt die Parodontitis unbehandelt, kommt es zu einem Verlust von zahntragendem Gewebe, einer apikalen Migration des Saumepithels und letztlich zu Zahnverlusten [Flemmig, 1999]. Parodontale Erkrankungen führen zu erheblichen Einschränkungen der Kaufunktion, der Phonetik sowie der Ästhetik von Betroffenen und damit zu einer relevanten Ausgrenzung und Beeinträchtigung der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben [Brignardello-Petersen, 2017; Roumanas, 2009]. Zusätzlich hat die Parodontitis nicht nur lokale Auswirkungen auf die Integrität und Funktion des Zahnhalteapparats, sondern führt auch häufig zu einer signifikanten Zunahme der systemisch wirksamen Entzündungslast [Loos, 2005].

Zentrales Ziel jeder etablierten systematischen Parodontitistherapie ist es daher, die Menge der den Zähnen aufsitzenden Bakterien durch regelmäßige professionelle wie häusliche Reinigung zu reduzieren [Tonetti et al., 2015]. Zur Effektivitätssteigerung dieser mechanischen Therapie hat sich die adjuvante Gabe systemisch wirksamer Antibiotika etabliert.

Obwohl die Evidenz aus der großen Mehrheit klinischer Interventionsstudien einen statistisch verifizierbaren Zusatznutzen der adjuvanten systemischen Gabe von Antibiotika im Rahmen der mechanischen, auf die Entfernung bakterieller Biofilme ausgerichteten Parodontitistherapie belegt, wird ihre klinische Relevanz kontrovers diskutiert. Aufgrund der mit einer Antibiotikagabe untrennbar verbundenen Gefahr der Entstehung mikrobieller Resistenzen und des Einflusses auf das gesamte Mikrobiom des menschlichen Organismus ist eine ex juvantibus erfolgende Antibiotikagabe kritisch zu hinterfragen. Das Vorliegen einer Parodontitis ist per se keine pauschale Indikation für eine adjuvante systemische Antibiotikatherapie.

Fragestellung

Das Ziel der Leitlinie „Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie“ ist es, eine Entscheidungshilfe zur adjuvanten Gabe systemisch wirksamer Antibiotika in der Parodontitistherapie zu geben. Dabei sollte einerseits die Frage beantwortet werden, ob eine durch Studien belegte Evidenz zum Nutzen der systemisch adjuvanten Gabe von Antibiotika nach mechanischer Biofilmentfernung verfügbar ist, und wenn ja, ob Informationen zur Indikationsstellung bezüglich Schwere der Erkrankungen, Auswahl des Antibiotikums und Komorbiditäten existieren.

Bei der Entwicklung dieser Leitlinie wurde das Regelwerk der AWMF verwendet. Die Leitlinie wurde mittels des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstruments (DELBI) auf ihre methodologische Qualität überprüft. Bei der systematischen Literatursuche wurde folgende fokussierte Fragestellung im PICO-Format [Guyatt et al., 2011] formuliert:

„Gibt es bei Patienten mit Parodontitis (P) bei der subgingivalen In-

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie am Universitätsklinikum Würzburg: Dr. Yvonne Jockel-Schneider, M.Sc.

Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie am Universitätsklinikum Schleswig Holstein: Dr. Sonja Sälzer

Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung am Universitätsklinikum Münster: Univ.-Prof. Dr. Benjamin Ehmke

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie am Universitätsklinikum Würzburg: Prof. Dr. Ulrich Schlagenhauf

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde am Universitätsklinikum Heidelberg: PD Dr. Bernadette Pretzl

*Mit freundlicher Genehmigung der Zahnärztlichen Mitteilungen (zm); Erstpublikation in zm 2019, 109, Nr. 3, S. 54–55

Zitierweise: Jockel-Schneider Y, Sälzer S, Ehmke B, Schlagenhauf U, Pretzl B: Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie. Dtsch Zahnärztl Z 2019; 74: 144–146

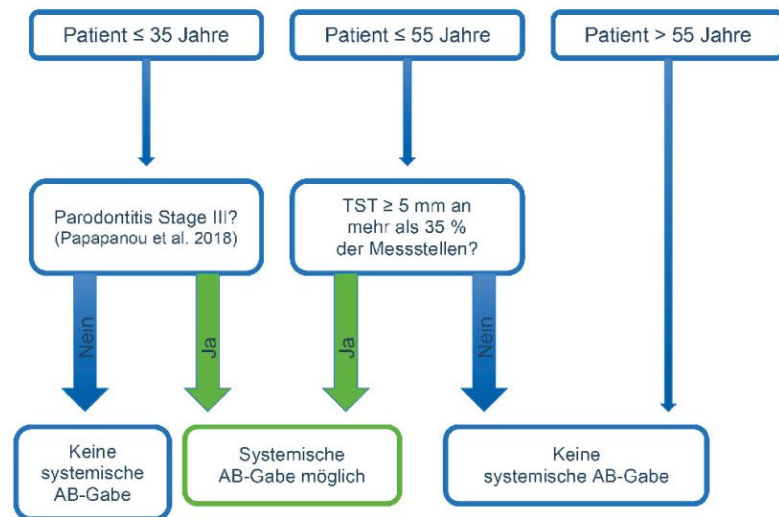
DOI.org/10.3238/dzz.2019.0144–0146

strumentierung im Zusammenhang mit der systematischen Parodontitis-therapie mit adjuvanter systemischer Antibiotikatherapie (I) im Vergleich mit der Kontrollgruppe (C) Unterschiede in Bezug auf die Sondierungstiefen (TST [Taschensondierungstiefe], primäres Outcome) sowie sekundäre Outcomes (O) wie

- Attachmentgewinn oder -verlust
- BOP (bleeding on probing)
- PISA (Periodontal Inflamed Surface Area) und subjektive Parameter (mundgesundheitsbezogene Lebensqualität, oral health related quality of life [OHRQoL])“

Empfehlungen und Statements

- Voraussetzung für eine systematische Parodontitistherapie ist die adäquate Anamneseerhebung sowie die eindeutige klinische und radiologische Befundung (unter anderem TST, Attachmentverlust und BOP) sowie Diagnosestellung. Da lebende Bakterien in intakten Biofilmen eine erhöhte Toleranz gegenüber antibiotischen Wirkstoffen zeigen, stellt die mechanische Zerstörung der Integrität und die Reduktion bakterieller Biofilme durch ein sub- und supragingivales Debridement eine essenzielle Voraussetzung für die Wirksamkeit adjuvanter systemischer Antibiotika dar. Eine vorhergehende mechanische Entfernung des bakteriellen Biofilms trägt daher erheblich zur Verbesserung der klinischen Wirksamkeit des verordneten Antibiotikums bei. Die Entfernung des Biofilms sollte primär durch ein geschlossenes Vorgehen minimal-invasiv direkt über einen Zugang durch die parodontale Tasche (ohne Lappenbildung) durchgeführt werden. Bei entsprechender Indikation soll die adjuvante Gabe eines systemisch wirksamen Antibiotikums nur in unmittelbarem Zusammenhang mit der mechanischen Entfernung supra- und insbesondere subgingival anhaftender bakterieller Biofilme erfolgen.
- In Abhängigkeit vom Patientenalter und der Schwere der Krankheitsausprägung kann sich in bestimmten Erkrankungsfällen ein



(Quelle: Bernadette Pretzl)

klinisch relevanter Vorteil zugunsten der adjuvanter Antibiotikatherapie ergeben. So können Patienten mit Parodontitis, die jünger sind als 56 Jahre und an mehr als 35 Prozent aller erfassten Messstellen eine TST größer/gleich 5 mm aufweisen, im Rahmen der subgingivalen Instrumentierung eine adjuvante systemische Antibiotikagabe erhalten. Patienten mit Parodontitis und einem Lebensalter ab 56 Jahren und/oder einem geringeren Anteil parodontaler Läsionen (weniger als 35 Prozent aller erfassten Messstellen mit TST größer/gleich 5 mm) sollten primär keine Antibiotikatherapie erhalten.

- Bei Patienten mit Parodontitis, die 35 Jahre alt oder jünger sind, sollte zur Verbesserung des Therapieergebnisses im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung die adjuvante Gabe eines Antibiotikums erfolgen, sofern eine Parodontitis mit Stadium III vorliegt (aktuelle Klassifikation von parodontalen und periimplantären Erkrankungen und Zuständen) [Papapanou et al., 2018].
- Parodontitispatienten mit Diabetes, Raucher: Bei Patienten mit Diabetes zeigten die verfügbaren Daten eine statistisch signifikant ausgeprägtere Reduktion der TST unter dem Einfluss adjuvanter Antibiotikagabe, wohingegen bei Rauchern die Studienlage heterogen

ist. Da bislang keine gesonderten Schwellenwertanalysen für Patienten mit Diabetes mellitus oder bei Patienten mit regelmäßigem Tabakkonsum verfügbar sind, gelten für diese Patienten die dargestellten Empfehlungen.

- Bei der Frage, welches Antibiotikum im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung verwendet werden sollte, empfiehlt die Leitlinie als erste Wahl die Kombination von Amoxicillin und Metronidazol. Unter Berücksichtigung der oben gestellten Indikationen sollte die Dosierung von Amoxicillin 500 mg und Metronidazol 400 mg jeweils 3/d für sieben Tage betragen. Bei Penicillin-Allergie und/oder Arzneimittel-exanthem ist die alleinige Gabe von Metronidazol zu empfehlen. Zusätzlich sollen grundsätzlich die jeweils aktuellen Fachinformationen des Herstellers zu Dosierung und Einnahmeregeln beachtet werden. Die Auswahl keimspezifischer Antibiotika auf Basis von mikrobiologischen Testergebnissen erscheint nicht sinnvoll.

Die Leitlinie „Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie“ kann über die Websites der DG PARO (www.dgparo.de), der DGZMK (www.dgzmk.de) und der AWMF (www.awmf.de)

awmf.org) im Volltext frei heruntergeladen werden.

Die Literaturliste kann auf www.zm-online.de oder www.online-dzz.de abgerufen werden.



(Foto: privat)

DR. SONJA SÄLZER

Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel



(Foto: privat)

PROF. DR. MED. DENT. BENJAMIN EHMKE

Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung am Universitätsklinikum Münster
Waldeyerstr. 30, 48149 Münster



(Foto: privat)

DR. MED. DENT. YVONNE JOCKEL-SCHNEIDER, M. SC.

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie am Universitätsklinikum Würzburg
Pleicherwall 2, 97080 Würzburg
jockel_y@ukw.de



(Foto: privat)

PROF. DR. MED. DENT. ULRICH SCHLAGENHAUF

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie am Universitätsklinikum Würzburg
Pleicherwall 2, 97080 Würzburg



(Foto: privat)

PD DR. MED. DENT. BERNADETTE PRETZL

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde am Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Literaturverzeichnis

1. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015;15:30–44.
2. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, et al. Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2015;42 Suppl 16:S5–11.
3. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1–6.
4. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res* 2014;93:1045–1053.
5. Eickholz P. Was ist eigentlich eine PZR? Und welche Bedeutung hat die PZR im Rahmen der Unterstützenden Parodontitistherapie (UPT). *Parodontologie* 2013;24:255–263.
6. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007;78:1387–1399.
7. Jordan RM, Wolfgang. 5.Deutsche Mundgesundheitsstudie. https://www.bzaekde/fileadmin/PDFs/dms/Zusammenfassung_DMS_Vpdf 2016.
8. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999;4:32–38.
9. Brignardello-Petersen R. Tooth loss, periodontal disease, and dental caries may be associated with decreased oral health-related quality of life, but there is no evidence about the magnitude of this association. *J Am Dent Assoc* 2017.
10. Roumanas ED. The social solution-denture esthetics, phonetics, and function. *J Prosthodont* 2009;18:112–115.
11. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005;76:2106–2115.
12. Deschner J, Haak T, Jepsen S, et al. [Diabetes mellitus and periodontitis. Bidirectional relationship and clinical implications. A consensus document]. *Internist (Berl)* 2011;52:466–477.
13. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:738–748.
14. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013;84:S70–84.
15. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:2520–2544.
16. Usher AK, Stockley RA. The link between chronic periodontitis and COPD: a common role for the neutrophil? *BMC Med* 2013;11:241.
17. Kaur S, Bright R, Proudman SM, Bartold PM. Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2014;44:113–122.
18. Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res* 2013;92:399–408.
19. Schwendicke F, Graetz C, Stolpe M, Dorfer CE. Retaining or replacing molars with furcation involvement: a cost-effectiveness comparison of different strategies. *J Clin Periodontol* 2014;41:1090–1097.
20. Vernazza C, Heasman P, Gaunt F, Pennington M. How to measure the cost-effectiveness of periodontal treatments. *Periodontol* 2000 2012;60:138–146.
21. Bundesauss RdG. 2003.
22. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol* 1996;67:93–102.
23. Claffey N, Egelberg J. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1995;22:690–696.
24. Svardstrom G, Wennstrom JL. Periodontal treatment decisions for molars: an analysis of influencing factors and long-term outcome. *J Periodontol* 2000;71:579–585.
25. Matulienė G, Pjetursson BE, Salvi GE, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008;35:685–695.
26. Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FK, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2008;35:668–673.
27. Forrest JL, Miller SA. Evidence-based decision making in dental hygiene education, practice, and research. *J Dent Hyg* 2001;75:50–63.
28. de With S-LdDGrleVD. S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. verfügbar: www.wmf.org/leitlinien/detail/il/092-00html 2017;(Zugriff am 02.10.2017).
29. Sedlacek MJ, Walker C. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm model. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22:333–339.
30. 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.
31. Sgolastra F, Gatto R, Petrucci A, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2012;83:1257–1269.
32. Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as an adjunctive therapy to full-mouth scaling and root planing in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2012;83:731–743.
33. Keestra JA, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res* 2015;50:689–706.
34. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc* 2015;146:508–524 e505.
35. Rabelo CC, Feres M, Goncalves C, et al. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network: meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015;42:647–657.
36. Rebelatto Bechara Andere NM, Castro Dos Santos NC, Araujo CF, et al. Clarithromycin as an Adjunct to One-Stage Full Mouth Ultrasonic Periodontal Debridement in Generalized Aggressive Periodontitis: a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol* 2017:1–15.
37. Buset SL, Zitzmann NU, Weiger R, Walter C. Non-surgical periodontal therapy supplemented with systemically administered azithromycin: a systematic review of RCTs. *Clin Oral Investig* 2015;19:1763–1775.
38. Ardila CM, Guzman IC. Clinical Factors Influencing the Efficacy of Systemic Moxifloxacin in the Therapy of Patients With Generalized Aggressive Periodontitis: A Multilevel Analysis From a Clinical Trial. *Glob J Health Sci* 2015;8:80–88.

39. Garcia Canas P, Khouly I, Sanz J, Loomer PM. Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2015;146:150–163.
40. Santos CM, Lira-Junior R, Fischer RG, Santos AP, Oliveira BH. Systemic Antibiotics in Periodontal Treatment of Diabetic Patients: A Systematic Review. *PLoS One* 2015;10:e0145262.
41. Grellmann AP, Sfredo CS, Maier J, Lenzi TL, Zanatta FB. Systemic antimicrobials adjuvant to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2016;43:250–260.
42. Assem NZ, Alves MLF, Lopes AB, Gualberto ECJ, Garcia VG, Theodoro LH. Antibiotic therapy as an adjunct to scaling and root planing in smokers: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res* 2017;31:e67.
43. Chambrone L, Vargas M, Arboleda S, et al. Efficacy of Local and Systemic Antimicrobials in the Non-Surgical Treatment of Smokers With Chronic Periodontitis: A Systematic Review. *J Periodontol* 2016;87:1320–1332.
44. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol* 2010;192:5002–5017.
45. Riep B, Edesi-Neuss L, Claessen F, et al. Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers? *J Clin Microbiol* 2009;47:1705–1711.
46. Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth A, Decaillet 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.
47. 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.
48. Keestra JA, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res* 2015;50:294–314.
49. Zandbergen D, Slot DE, Niederman R, Van der Weijden FA. The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: =a systematic review=. *BMC Oral Health* 2016;16:27.
50. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2002;29 Suppl 3:136–159; discussion 160–132.