

**Zusammenfassung:**

Tiffany See Nok Chen, Hui Ying Goh, Alice Yee Ting Kan, Nicholas David Sung, und Clara Tsz Yung Wong, mit George Pelekos

**Zugehörigkeit:**

Postgraduierten-Programm in Parodontologie, Universität Hong Kong

**Übersetzung:**

Eun Sol Reindl Abteilung für Parodontologie, Sigmund Freud Privatuniversität, Wien

**Studie**

# Die klinischen Vorteile von systemischen Antibiotika können von Stadium und Grad der Parodontitis abhängen

**Autoren:**

Peter Eickholz, Raphael Koch, Moritz Göde, Katrin Nickles, Thomas Kocher, Katrin Lorenz, Ti-Sun Kim, Jörg Meyle, Dogan Kaner, Ulrich Schlagenhaut, Inga Harks, Benjamin Ehmke

## Hintergrund

Die klinische EFP S3 Leitlinie für die Behandlung von Parodontitis der Stadien I bis III betont vor systemischer Antibiotikagabe als Ergänzung zur subgingivalen Instrumentierung die Bedeutung, die Vorteile und mögliche Nebenwirkungen abzuwägen. Die Leitlinie kommt zu dem Schluss, dass systemische Antibiotika als Ergänzung in spezifischen Fällen in Betracht gezogen werden können, wie bei generalisierter Parodontitis der Stadien III und IV bei jungen Erwachsenen.

Frühere Studien, die diagnostische Kriterien als Entscheidungsstrategie für die Verschreibung von systemischen Antibiotika als Ergänzung untersucht haben, basierten auf der Klassifikation von Parodontalerkrankungen und -zuständen von 1999. Vor diesem Hintergrund zielt diese explorative Analyse einer großen multizentrischen Studie darauf ab, zu untersuchen, ob die Einstufung, Ausdehnung und Graduierung der Parodontitis gemäß der aktuellen (2018) Klassifikation die Behandlungsergebnisse beeinflussen können, wenn systemische Antibiotika ergänzend zur subgingivalen Instrumentierung verschrieben werden.

Die Autoren vermuteten, dass generalisierte Parodontitis der Stadien III und IV in Kombination mit Grad C größeren Nutzen aus der ergänzenden Anwendung von Metronidazol und Amoxicillin ziehen würden.

Wenn klinisch relevante Vorteile der ergänzenden systemischen Antibiotika mit einer bestimmten Diagnose der Parodontitis gemäß der Klassifikation von Parodontalen und Periimplantären Erkrankungen und -Zuständen von 2018 in Verbindung gebracht werden können, könnte dies den Klinikern bei der Entscheidung über die Notwendigkeit der Verschreibung von ergänzenden systemischen Antibiotika basierend auf der parodontalen Diagnose helfen.

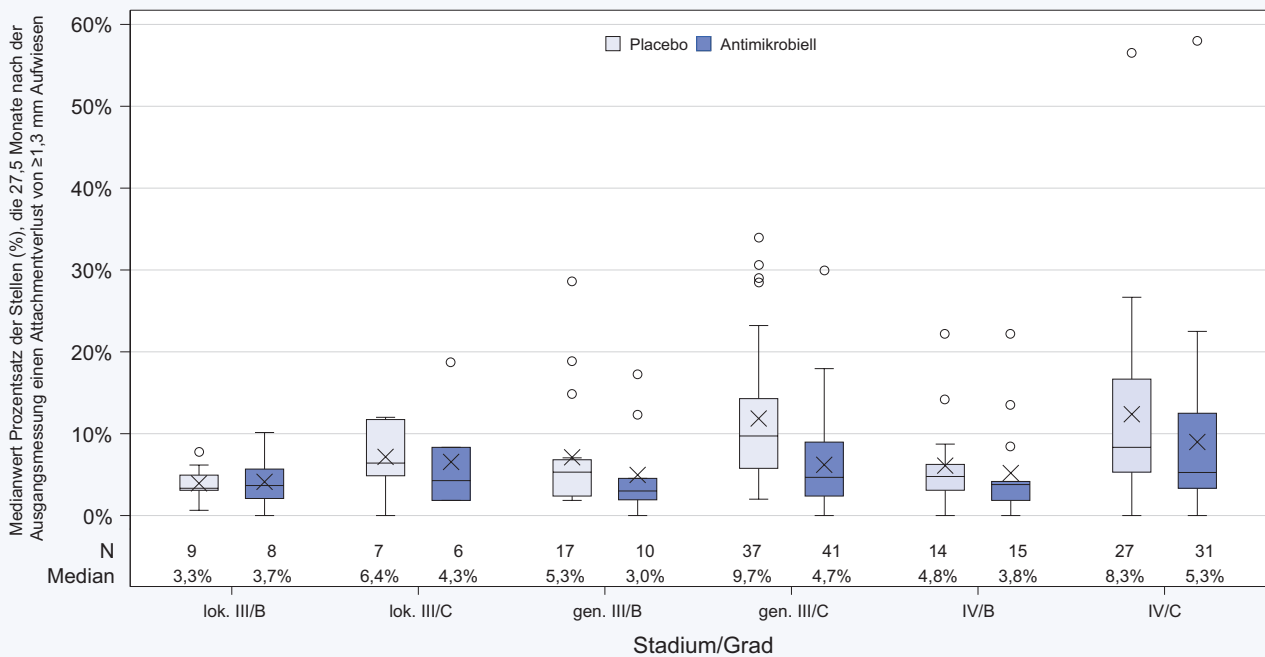
## Ziele

Diese Studie zielt darauf ab, zu erforschen, ob die Einstufung, Ausdehnung und das Grading der Parodontitis die Behandlungsergebnisse beeinflussen können, wenn systemische Antibiotika ergänzend zur subgingivalen Instrumentierung verschrieben werden.

## Materialien und Methoden

- Es wurde eine explorative Neu-Analyse der ABPARO-Studie durchgeführt, einer 27,5-monatigen prospektiven, randomisierten, stratifizierten, doppelblinden, multizentrischen Studie, an der Patienten im Alter von 18 bis 75 Jahren teilnahmen, bei denen schwere chronische und aggressive Parodontitis diagnostiziert wurde.
- Die Blockrandomisierung, stratifiziert in vier Gruppen nach Schweregrad der Parodontitis und Raucherstatus, wurde durchgeführt, um die Patienten in jedem Zentrum im Verhältnis 1:1 der antimikrobiellen Behandlungsgruppe (ANTI) oder der Placebo-Gruppe (PLAC) zuzuweisen.
- Zu Beginn (Randomisierungsbesuch) wurde der Raucherstatus selbst gemeldet, und nicht-nüchterne Blutproben wurden zur Bestimmung des HbA1c-Spiegels entnommen. Relative Attachmentlevel-Messungen unter Verwendung des Florida Probe-Systems wurden von kalibrierten Untersuchern an sechs Stellen für jeden Zahn durchgeführt.
- Andere Messungen umfassten Sondierungstiefe (PPD), Attachmentniveau, Blutung bei Sondierung und Furkationsbeteiligung.
- Nach Erhalt der supragingivalen und subgingivalen Instrumentierung (SI) wurden systemische Amoxicillin 500 mg und Metronidazol 400 mg dreimal täglich für sieben Tage der ANTI-Gruppe verschrieben, während der PLAC-Gruppe Placebo-Pillen gegeben wurden.
- Die Wiederbewertung erfolgte mindestens zwei Monate nach der Débridement-Maßnahme, und alle Patienten erhielten ihre Erhaltungstherapie in Dreimonatsintervallen.
- Die Umklassifizierung gemäß der Klassifikation der Parodontitis von 2018 wurde von einem kalibrierten Autor durchgeführt, wobei Daten verwendet wurden, die zu Beginn oder spätestens 12 Monate zuvor erhoben wurden. Das Hauptkriterium für die Gradzuordnung war der indirekte Nachweis von Knochenverlust/Altersindex unter Verwendung des am stärksten betroffenen Zahns, wobei auch der Raucher- und Diabetesstatus berücksichtigt wurden.
- Die Behandlungswirkung wurde anhand des pro Patienten ermittelten Prozentsatzes der Stellen mit neuem klinischem Attachmentverlust (PSAL)  $\geq 1,3$  mm im Vergleich zur Ausgangsmessung/Randomisierung und 27,5 Monaten als Hauptergebnis bewertet.

**Abbildung:** Boxplots des Prozentsatzes der Stellen pro Patient, die zwischen der Ausgangsmessung/Randomisierung und dem Besuch nach 27,5 Monaten einen neuen relativen Attachmentverlust von  $\geq 1,3$  mm aufweisen, nach Behandlungsgruppe und nach Kombination von Stadium und Grad (n = 222)



**Hinweis:** Die Box repräsentiert den Interquartilsbereich (IQR), wobei der Median durch eine horizontale Linie innerhalb der Box angezeigt wird. Die "Whiskers" (Striche außerhalb der Box) erstrecken sich bis zu den extremsten Datenpunkten innerhalb von 1,5-mal dem IQR. Ausreißer, definiert als Datenpunkte, die über 1,5-mal dem IQR liegen, werden als einzelne Punkte dargestellt. Das X-Symbol bezieht sich auf den Durchschnitt (Mittelwert). Der Median und die Anzahl (N) jeder Untergruppe werden unterhalb der Boxplots angegeben.

## Resultate

- Patienten mit generalisierter Parodontitis der Stadien III und IV, die ergänzende Antibiotika verschrieben bekamen, zeigten signifikant niedrigere PSAL  $\geq 1,3$  mm im Vergleich zur Placebo-Gruppe.
- Diese Patienten profitierten auch am meisten von der Verwendung von systemischen Antibiotika zur Reduzierung sowohl der durchschnittlichen PPD (Sondierungstiefe) als auch des Prozentsatzes der Stellen mit PPD  $\geq 5$  mm.
- Patienten mit Parodontitis Grad C in der Behandlungsgruppe wiesen nach 27,5 Monaten eine niedrigere PSAL  $\geq 1,3$  mm auf, verglichen mit denen in der Placebo-Gruppe.
- Bei Patienten mit generalisierter Parodontitis Stadium III und Grad C führte die Verwendung von ergänzenden systemischen Antibiotika zu einem klinischen Nutzen in Form einer geringeren Inzidenz von zusätzlichem klinischem Attachmentverlust nach 27,5 Monaten ( $< 50\%$ ).
- Patienten mit Lokalisierter Parodontitis Stadium III erhielten keinen klinisch signifikanten Nutzen durch die Verwendung von systemischen Antibiotika zur Reduzierung der PPD oder PSAL  $\geq 1,3$  mm nach 27,5 Monaten im Vergleich zum alleinigen mechanischen Debridement.
- Die Verwendung von systemischen Antibiotika führte bei Patienten mit Parodontitis Grad B nach 27,5 Monaten nach SI nicht zu signifikanten Unterschieden in Bezug auf PSAL  $\geq 1,3$  mm.
- Patienten mit generalisierter Parodontitis Stadium III oder IV und Grad C zeigten signifikant höhere Häufigkeiten bei der Erreichung eines 'Behandlungsziel'-Endpunkts ( $\leq 4$  Stellen mit PD  $\geq 5$  mm), wenn ihnen ergänzende systemische Antibiotika verschrieben wurden.

## Beschränkungen

- Nicht alle Patienten erhielten eine Diagnose nach der Klassifikation von 2018.
- Röntgenaufnahmen waren nicht für alle Patienten verfügbar, daher konnte die Graduierung nicht allen Teilnehmern zugewiesen werden.
- Die statistische Analyse ist aufgrund der geringen Stichprobengröße in jeder Diagnose-Untergruppe von geringer Aussagekraft.
- Es wurde angenommen, dass alle Zahnverluste auf parodontale Gründe zurückzuführen sind, was zu einer Fehlklassifikation für die Einstufung führen könnte.
- In dieser Studie wurde die tägliche Zigarettenschachtel-Aufnahme zur Bewertung des Raucherstatus verwendet, anstelle der täglichen Anzahl der gerauchten Zigaretten, wie sie in der Klassifikation von 2018 verwendet wird.
- HbA1c wurde nur zur Bestimmung der Graduierung bei Patienten mit selbst gemeldetem Diabetes verwendet, was möglicherweise nicht diagnostizierte diabetische Patienten ausschließen könnte.

## Schlussfolgerung & Auswirkungen

- Innerhalb der Grenzen dieser Studie kann ein größerer klinischer Nutzen hinsichtlich eines geringeren klinischen Attachmentverlusts durch die Verwendung von systemischem Amoxicillin/Metronidazol als Ergänzung zur subgingivalen Instrumentierung bei Patienten mit generalisierter Parodontitis im Stadium III und Grad C erreicht werden.
- Ärzte können die identifizierte Diagnose als einen der Entscheidungsfaktoren heranziehen, wenn sie darüber nachdenken, ob sie ergänzende systemische Antibiotika verschreiben sollen.
- Zukünftige randomisierte kontrollierte Studien sollten von Anfang an die Klassifikation von 2018 für Parodontale und Periimplantäre-Erkrankungen und -Zustände in ihr Studiendesign integrieren.

JCP Digest 117 ist eine Zusammenfassung von "Clinical benefits of systemic amoxicillin/metronidazole may depend on periodontitis stage and grade: An exploratory sub-analysis of the ABPARO trial." J Clin Periodontol. 50(9):1239-1252. DOI: 10.1111/jcpe13838

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13838> Zugriff über die Anmeldung auf der Seite der EFP-Mitglieder: <http://efp.org/members/jcp.php>