

Dennis Schaller

# Adjuvante systemische Antibiotika in der Parodontitistherapie

## Das Konzept Göteborg



**INDIZES** antimikrobielle Therapie, Antibiotika, adjuvant, Parodontitis, Konzept Göteborg

**Dennis Schaller**  
Dr. med. dent.  
Praxis für Zahnheilkunde  
Dres. Schaller

Kontaktadresse:  
Dr. med. dent.  
Dennis Schaller  
Bahnhofstr. 23  
82152 Planegg  
www.dr-schaller.de  
E-Mail:  
d.schaller@dr-schaller.de

### ■ Einleitung

Der Umgang mit Parodontitispatienten und diesbezügliche Therapieentscheidungen haben einen hohen Stellenwert im zahnärztlichen Behandlungsalltag. Die im Jahr 2015 aktualisierten Ergebnisse der US-amerikanischen Gesundheitsstudie NHANES verdeutlichen dies.<sup>1</sup> Insgesamt 46 % der untersuchten Erwachsenen wiesen Zeichen einer Parodontitis auf. Eine schwere Form der Erkrankung lag in 9 % der Fälle vor. Europäische Untersuchungen beschreiben ähnliche Prävalenzraten.<sup>2,3</sup>

Vor dem Hintergrund der bakteriellen Ätiologie parodontaler Erkrankungen ist die antiinfektiöse Therapie als kausalthapeutische Maßnahme etabliert. Die Behandlungsstrategie setzt auf die Kombination aus professioneller Depuration bakteriell besiedelter Zahn- und Wurzeloberflächen, optimierter häuslicher Mundhygiene und Eingrenzung modifizierender Faktoren.<sup>4,5</sup>

Ziel der Parodontalbehandlung ist, das Taschenepithel in ein Saumepithel umzuwandeln, welches sich wieder stramm an die Wurzeloberfläche anlagert. Hierzu muss der Biofilm entfernt bzw. reduziert werden. Klinisch lässt sich diese Entwicklung durch reduzierte Sondierungstiefen nachvollziehen. Zeigen behandelte parodontale Taschen bei Evaluation Sondierungstiefen  $\leq 4$  mm ohne Bluten, gilt die antiinfektiöse Therapie als erfolgreich abgeschlossen.<sup>6</sup>

Während der initialen Behandlungsphase stellt ein nicht-chirurgisches Vorgehen das Mittel der Wahl dar. Der begleitende Einsatz systemischer Antibiotika steht als ergänzende, antibakterielle Maßnahme zur

Verfügung. Effekt und Nutzen dieser adjuvanten Therapie müssen vom behandelnden Zahnarzt von Fall zu Fall abgewogen werden.

### ■ Möglichkeiten der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie

Die Wirksamkeit antiinfektiöser Parodontaltherapie ist umfassend untersucht. Zur Erfolgsbeurteilung, d. h. Evaluation, werden zumeist die Parameter Blutung auf Sondieren (BOP), Sondierungstiefe (ST) und klinisches Attachmentniveau (CAL) verwendet. Das Behandlungsergebnis wird oft als mittelwertige Verbesserung dieser Parameter ausgedrückt.

Für parodontale Taschen  $\geq 5$  mm ist nach subgingivalem Debridement im Mittel eine Verringerung der Sondierungstiefe um 1,18 mm und ein klinischer Attachmentgewinn von 0,64 mm zu erwarten.<sup>7</sup>

Klinische Studien zeigen jedoch auch, dass nicht alle parodontalen Taschen während der nicht-chirurgischen Behandlungsphase vollständig heilen.<sup>8</sup> In neueren Untersuchungen wird daher zusätzlich der Anteil erfolgreich geschlossener Taschen ( $ST \leq 4$  mm ohne BOP) ermittelt. Diese Art der Darstellung hat sich durchgesetzt, da die Anzahl verbleibender pathologischer Stellen direkt Aufschluss über den Umfang der weiterhin erforderlichen Therapie gibt.

Wennström und Mitarbeiter (2005) untersuchten ein Kollektiv von 41 Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis (durchschnittliche Sondierungstiefe  $6,1 \pm 0,5$  bzw.  $6,2 \pm 0,5$  mm). Drei Monate nach sub-



gingivalem Debridement mit Hand- oder Ultraschallinstrumenten waren 73 bis 77 % aller moderaten Taschen (initiale ST 5–6 mm) klinisch verschlossen. Tiefere Messstellen (initiale ST  $\geq$  7 mm) konnten zu 25–36 % erfolgreich behandelt werden.<sup>9</sup>

Die Forschungsgruppe um Mombelli bestätigte diese Ergebnisse in einer Untersuchung von Patienten mit moderater Parodontitis (initiale ST  $4,4 \pm 0,4$  mm).<sup>10</sup> Die Kontrollgruppe in dieser Studie ( $n = 24$ ) erhielt subgingivales Debridement mit Ultraschall- und Handinstrumenten sowie eine Placebomedikation. Zur Evaluation nach drei Monaten hatte sich die Anzahl therapiebedürftiger Messstellen (ST  $> 4$  mm, BOP +) von  $29,9 \pm 17,1$  auf  $4,4 \pm 5,9$  pro Patient verringert. Für etwa drei Viertel der initial moderaten Sondierungstiefen wurde das Behandlungsziel Taschenverschluss erreicht.

### ■ Zusätzlicher klinischer Effekt durch adjuvante systemische Antibiotika

Zahlreiche antibiotische Wirkstoffe wurden als adjuvante Therapie während der nicht-chirurgischen Parodontitisbehandlung untersucht. Ihr positiver Effekt auf das Behandlungsergebnis ist allgemein akzeptiert. Zur Anwendung von Metronidazol (MET) oder der Kombination aus Amoxicillin und Metronidazol (AMX+MET) liegen umfassende Studiendaten vor. Neuere Untersuchungen verwendeten auch den Wirkstoff Azithromycin. Trotz ihres weitreichenden Einsatzes besteht hinsichtlich optimaler Anwendungsdauer und Dosierung der jeweiligen Medikation kein Konsens. Systematische Literaturübersichten zum klinischen Nutzen adjuvanter Antibiotika während der nicht-chirurgischen Behandlung zeigten durchschnittlich 0,3–0,4 mm zusätzlichen klinischen Attachmentgewinn und eine um 0,2–0,8 mm verbesserte Reduktion der Sondierungstiefen.<sup>11,12</sup>

Der zusätzliche Behandlungseffekt gegenüber einer alleinigen mechanischen Wurzelreinigung stand häufig im Zusammenhang mit der initialen Taschentiefe. Betrachtet man diese relativ geringen Effekte allein in Form von Durchschnittswerten, dann stellt sich die Frage nach der klinischen Rechtfertigung des adjuvanter Antibiotikaeinsatzes.

Um Missverständnissen bei der Interpretation von Mittelwerten vorzubeugen, verwendeten aktuellere

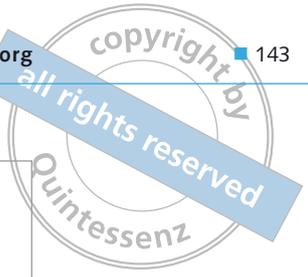
Studien, wie von Wennström und Mitarbeitern<sup>9</sup> vorgeschlagen, auch zur Anwendung von adjuvanter Antibiotika eine modernere Form der Datenanalyse. Die Resultate von Cionca et al. (2009) legen den zusätzlichen Effekt von AMX+MET bei moderater Parodontitis in überzeugender Art und Weise nahe. Zum Zeitpunkt der Evaluation drei Monate nach nicht-chirurgischer Behandlung waren zwar für durchschnittliche Sondierungstiefe und durchschnittliches Attachmentniveau nur minimale Unterschiede zwischen der Test- (Antibiotika) und Kontrollbehandlung (Placebo) feststellbar, jedoch unterschied sich die Anzahl verbleibender Messstellen  $> 4$  mm mit Blutung auf Sondieren signifikant ( $4,4 \pm 5,9$  gegen  $1,3 \pm 2,3$  pro Patient). In der Gruppe mit adjuvanter Antibiotikagabe heilten etwa 95 % aller pathologischen Taschen aus.<sup>10</sup>

Die Schlussfolgerung der Autoren war demnach, dass systemische Antibiose das Ergebnis der Initialtherapie signifikant verbessern und die Notwendigkeit weiterer, zumeist chirurgischer Behandlung verringern kann.<sup>13</sup>

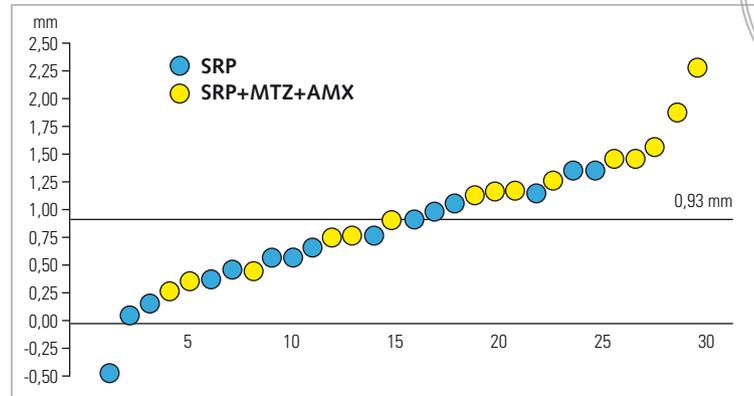
Auch nachfolgende, kontrollierte Untersuchungen zur nicht-chirurgischen Therapie beschrieben bei adjuvanter Antibiotikagabe übereinstimmend eine geringere Frequenz verbleibender Sondierungstiefen  $\geq 5$  mm pro Patient.<sup>14–16</sup>

### ■ Profitieren alle Patienten gleichermaßen von adjuvanter Antibiotika?

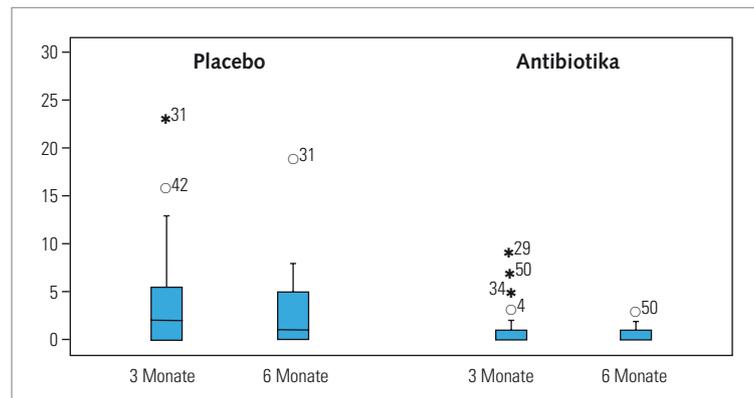
Innerhalb einer kontrollierten, randomisierten Studie untersuchten Mestnik et al. (2012) die nicht-chirurgische Therapie generalisierter, aggressiver Parodontitis. Je 15 Patienten erhielten entweder adjuvant AMX+MET oder eine Placebomedikation. Der mittlere Attachmentgewinn nach einem Jahr war für antibiotisch behandelte Patienten um etwa 0,7 mm größer. Die klinische Bedeutung dieses Ergebnisses relativiert sich allerdings bei Betrachtung der patientenindividuellen Analyse (Abb. 1). Unabhängig von der Behandlungsstrategie lag die CAL-Veränderung für mehr als 80 % der Teilnehmer im Bereich von  $\pm 0,5$  mm um den Median. Lediglich je 2–3 Patienten reagierten besonders gut, bzw. besonders schlecht



**Abb. 1** 30 Patienten aus zwei Behandlungsgruppen mit ihrer mittleren CAL-Veränderung (full-mouth) zwischen Erstuntersuchung und Kontrolle ein Jahr nach Scaling und Wurzelglättung. Die horizontale Linie repräsentiert den Median aller Teilnehmer. Positive Werte auf der y-Achse stehen für klinischen Attachmentgewinn, negative Werte stehen für Attachmentverlust. SRP: scaling and root planing (Scaling und Wurzelglättung); MTZ: Metronidazol; AMX: Amoxicillin; nach Mestnik et al.<sup>17</sup>



**Abb. 2** Anzahl an Messstellen mit  $SD > 4$  mm und BOP pro Patient. Box-Plots der 3- und 6-Monatsdaten für die Gruppen Placebo und Antibiotika. O: mild outliers; \*: extreme outliers; nach Cionca et al.<sup>10</sup>



auf die Therapie. Allerdings fällt auch auf, dass der einzige Patient mit fortschreitendem Attachmentverlust Placebomedikation erhielt.<sup>17</sup>

Wie oben diskutiert, erhöht die Darstellung der verbleibenden Messstellen mit weiterem Therapiebedarf (d. h.  $ST > 4$  mm, BOP+) die Aussagekraft klinischer Studien. Nichtsdestotrotz handelt es sich streng genommen auch bei dieser Art der Datenauswertung um eine Mittelwertanalyse.

Ein genauerer Blick auf die Daten von Cionca et al. (2009) verdeutlicht dies (Abb. 2). Die Patienten der Placebo- ( $n = 24$ ) und der Antibiotikagruppe ( $n = 23$ ) werden nach ihrer jeweiligen Anzahl verbleibender, therapiebedürftiger Messstellen (y-Achse) in Form sogenannter „Box-Plots“ dargestellt. Sondierungstiefen wurden an sechs Messstellen pro behandeltem Zahn erhoben. Die horizontale Linie innerhalb der farbig hervorgehobenen Bereiche („Box“) ist der Median. Jeweils 50 % aller Patienten liegen unter und über dieser Linie. Der Anteil oberhalb der Medianlinie innerhalb einer Box beinhaltet weitere 25 % der Teilnehmer. Das verbleibende Quartil liegt außerhalb. Die Höhe der Antenne („Whisker“) stellt größere Abweichungen vom Mittelwert dar. Statistische Aus-

reißer („Outlier“) werden separat durch o- („mild“) oder \*-Markierung („extrem“) gekennzeichnet.

Betrachtet man die Drei-Monats-Auswertung wird klar, dass maßgeblich die wenigen sog. „Outlier“ für die im Mittel erhöhte Anzahl an Resttaschen innerhalb der Placebogruppe verantwortlich sind. Die große Standardabweichung verdeutlicht dies ( $4,4 \pm 5,9$ ). Einerseits fanden sich bei mindestens drei von 24 Placebo-Patienten mehr als zwölf Resttaschen, was ein maßgeblich schlechteres Behandlungsergebnis impliziert. Andererseits wiesen drei Viertel dieser Patienten nur sechs oder weniger pathologische Messstellen auf. Die Hälfte der Teilnehmer die Placebo erhielten, zeigte sogar höchstens zwei blutende Sondierungstiefen  $> 4$  mm und lag damit nahe am Ergebnis der mit adjuvanten Antibiotika behandelten Patienten.

Nach Antibiotikaeinsatz fanden sich bei keinem Patienten mehr als acht blutende Taschen  $> 4$  mm. Kein Teilnehmer dieser Gruppe reagierte außergewöhnlich schlecht auf die Behandlung.<sup>10</sup>

Eine mögliche Interpretation der Ergebnisse von Cionca et al. (2009) und Mestnik et al. (2012) ist, dass adjuvanter Antibiotikaeinsatz zu einem Behandlungs-



ergebnis mit größerer Vorhersagbarkeit führen kann. „Therapieversager“ kommen so gut wie nicht vor.

Bei kritischer Bewertung profitierten allerdings nur rund 10–20 % der Patienten entscheidend von der systemischen Medikation mit AMX+MET. Mit anderen Worten: Bis zu 90 % der Patienten hätten gar keine Medikamente gebraucht, um zu einem ähnlich guten Ergebnis zu kommen. Für diese Patienten fand de facto eine Überbehandlung statt.

### ■ Ist eine erweiterte Indikationsstellung für adjuvante Antibiotika gerechtfertigt?

Auf Grundlage der oben diskutierten Forschungsergebnisse empfahl die Genfer Arbeitsgruppe um Professor Mombelli die Anwendung adjuvanter, systemischer Antibiotika für Parodontitispatienten mit Sondierungstiefen > 4 mm, klinischem Attachmentverlust von  $\geq 2$  mm und radiologischem Knochenverlust an mindestens vier Zähnen.<sup>13</sup> Entsprechend der Definition von Armitage (1999)<sup>18</sup> bedeutet dies in anderen Worten: systemische Antibiose für alle Patienten mit generalisierter moderater oder schwerer Parodontitis. Im Einklang mit dieser Empfehlung steht eine aktuelle Literaturübersichtsarbeit.<sup>19</sup> Die Autoren prognostizierten ausgehend von überlegenen klinischen Resultaten in den vorliegenden Ein- bis Zwei-Jahresuntersuchungen die Anwendung adjuvanter Antibiotika als festen Bestandteil zukünftiger, „moderner“ Parodontitistherapie.

Dem gegenüber stehen die Schlussfolgerungen von Sgolastra und Mitarbeitern.<sup>20,21</sup> In einer Metaanalyse wurden die klinischen Vorteile der adjuvanten Antibiotikatherapie einerseits bestätigt. Die Autoren stellten andererseits heraus, dass die bisherigen Erkenntnisse noch durch große, standardisierte Untersuchungen bestätigt werden müssen, vorzugsweise in einem Beobachtungszeitraum von mehr als zwei Jahren.

Die wenigen verfügbaren kontrollierten Langzeituntersuchungen zum Antibiotikaeinsatz während nicht-chirurgischer Parodontitistherapie geben Anstoß zur Diskussion. Ramberg et al. (2001) verfolgten 115 Patienten mit schwerer Parodontitis über 13 Jahre unterstützender Parodontitistherapie (UPT). Ein Jahr nach Scaling und Wurzelglättung zeigten

mit adjuvanter Tetracyclinmedikation behandelte Patienten einen signifikant höheren Attachmentgewinn als Kontrollpatienten, welche eine rein mechanische Depuration erhalten hatten. Jedoch erwies sich dieses Behandlungsergebnis in beiden Gruppen als nicht langzeitstabil. Ohne Antibiotika war das Attachmentniveau bereits nach drei Jahren wieder gleich der Ausgangssituation. Auch in der Tetracyclin-Gruppe war fünf Jahre nach Therapie kein Attachmentgewinn mehr nachweisbar.<sup>22</sup>

Ähnliche Ergebnisse wurden für die Behandlung von 17 Patienten mit schwerer, rezidivierender Parodontitis beschrieben.<sup>23</sup> Drei Jahre nach rein mechanischer Initialtherapie erfolgte die nicht-chirurgische Re-Instrumentierung verbleibender Taschen in Kombination mit AMX+MET. Die Mehrzahl der Teilnehmer wies nach dieser erneuten Behandlung über drei Jahre stabile Attachmentverhältnisse auf. Die Fünf-Jahres-Untersuchung offenbarte ein anderes Bild. Zwölf von 17 Patienten zeigten erneut ein Fortschreiten der Erkrankung. Die CAL-Werte lagen wieder auf Ausgangsniveau.

Mit Blick auf die klinischen Parameter bestand der zusätzliche, positive Therapieeffekt durch die adjuvante Medikation mit Antibiotika lediglich temporär.

Mombelli et al. (2015) hoben den ökonomischen Aspekt adjuvanter Antibiotika hervor. Es konnte nachgewiesen werden, dass Patienten nach rein mechanischer Therapie signifikant häufiger mit ergänzender Parodontalchirurgie behandelt werden mussten ( $1,3 \pm 1,1$  gegen  $1,0 \pm 1,2$  chirurgische Eingriffe pro Patient).<sup>24</sup> Diese Daten liefern jedoch ebenso den Nachweis, dass Parodontalchirurgie auch nach adjuvanter antibiotischer Therapie regelmäßig notwendig war. Eine Erklärung für diese Tatsache ist, dass verbleibende Pathologie und erhöhte Sondierungstiefen nach Scaling und Wurzelglättung zu allermeist in Verbindung mit angulären Knochendefekten<sup>25</sup> oder Furkationsbeteiligung<sup>26</sup> stehen. Keine der heute vorliegenden Untersuchungen konnte zeigen, dass adjuvante Antibiotika das Ergebnis nicht-chirurgischer Therapie in diesen Defekttypen dauerhaft verbessern, bzw. die Notwendigkeit zur chirurgischen Intervention reduzieren.

Entscheidend für einen möglichst positiven Effekt adjuvanter Antibiotika ist die Optimierung der klinischen Rahmenbedingungen. Besonderes Augenmerk sollte auf einer dauerhaft konsequenten Infek-



tionskontrolle liegen. In diversen Studien, welche den Einsatz systemischer Antibiotika während der antiinfektiösen Therapie als klinisch vorteilhaft postulierten, fanden sich bei Evaluation durchschnittliche Plaquewerte von 34–44 %.<sup>17,24,27</sup> Die kritische Frage scheint berechtigt, ob insbesondere die Ergebnisse in den Kontrollgruppen durch effektivere Mundhygienemaßnahmen hätten verbessert werden können. Diesbezüglich stellten Tomasi et al. (2007) heraus, dass nicht der durchschnittliche Plaque-Index des gesamten Mundes, sondern vielmehr die Plaquefreiheit an der spezifisch betroffenen Tasche über das Behandlungsergebnis entscheidet („site-specific analysis“).<sup>28</sup> In der klinischen Umsetzung bedeutet dies, dass gerade an verbleibenden Sondierungstiefen die Biofilmkontrolle sichergestellt sein muss, bevor adjuvante Therapieschritte eingeleitet werden. Patienten mit insuffizienter Mundhygiene sollten generell keine therapiebegleitenden Antibiotika verordnet bekommen.

Raucher sind überdurchschnittlich häufig von Parodontitis betroffen. Diese Patienten zeigen tendenziell weiter fortgeschrittene Erkrankungsformen und sprechen schlechter auf die Behandlung an.<sup>29</sup> Kontrollierte Untersuchungen stellten heraus, dass auch der Einsatz adjuvanter Antibiotika den verminderten Effekt nicht-chirurgischer Therapie bei Rauchern nicht kompensieren konnte.<sup>27,30</sup> Addy und Martin (2003) bezeichneten adjuvante Antibiotika bei rauchenden Parodontitispatienten gar als kontraindiziert.<sup>31</sup>

Die Erkenntnisse zum Einfluss einer Diabeteserkrankung auf die Pathogenese der Parodontitis sind etabliert. Allerdings konnte auch für diese Patienten bislang kein signifikanter Vorteil durch den Einsatz adjuvanter Antibiotika nachgewiesen werden.<sup>32</sup>

Das stärkste Argument für eine strenge Indikationsstellung systemischer Antibiotika sind potenzielle Nebenwirkungen und unerwünschte Effekte. Nach oraler Einnahme von antibiotischen Wirkstoffen berichten Patienten über Kopfschmerzen, Übelkeit, Geschmacksveränderungen und gastro-intestinale Beschwerden.<sup>33</sup> Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind nicht ausgeschlossen.<sup>34</sup> Neben diesen meist geringfügigen und temporären Komplikationen verbleibt stets ein gewisses Risiko für allergische oder anaphylaktische Reaktionen.

Unerwünschte Therapieeffekte gewinnen an Bedeutung, wenn sie die Patientencompliance negativ

beeinflussen. Loesche et al. (1993) sowie Guerrero et al. (2007) konnten demonstrieren, dass eine Abweichung vom verordneten medikamentösen Regime den therapeutischen Effekt deutlich reduziert.<sup>35,36</sup> Im klinischen Alltag verbleibt die Frage, wie zuverlässig von Nebenwirkungen betroffene Patienten einer sieben- bis zehntägigen Einnahmeverordnung mit bis zu sechs Tabletten pro Tag folgen.

Bedeutender als die Nachteile für den individuellen Patienten sind allerdings potenziell negative Auswirkungen weitreichenden Antibiotikaeinsatzes auf die Gesellschaft als Ganzes. Antibiotika sind essenzielle Mittel in der Behandlung allgemeiner Infektionserkrankungen, und die steigende Entwicklung bakterieller Resistenzen ist auf den unkontrollierten Einsatz dieser Wirkstoffe zurückzuführen.<sup>37</sup> Auch wenn Zahnärzte für weniger als 10 % der jährlich verordneten Antibiotika verantwortlich sind<sup>38</sup>, sollten die Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation und der Europäischen Union auch im zahnmedizinischen Berufsfeld Beachtung finden: Unnötiger Antibiotikaeinsatz ist zu vermeiden, wann immer möglich, sollten gezielt Schmalspektrumantibiotika eingesetzt werden, und auf Breitspektrum- oder Kombinationstherapien ist ausschließlich in Fällen schwerer Infektionen zurückzugreifen, die anderweitig nicht behandelbar sind.<sup>39–41</sup>

Speziell die letzte Forderung spricht gegen den Einsatz von Antibiotika als adjuvante Standardtherapie bei Parodontitis. Vielmehr muss die Entscheidung zur Verordnung im Rahmen zahnärztlicher Behandlung von Fall zu Fall getroffen werden. Um der offiziellen Forderung nach gezielter Therapie zu entsprechen, sowie aus Gründen verbesserter Aufklärung und Dokumentation, ist nach Entscheidung für die adjuvante antibiotische Therapie eine mikrobiologische Analyse zur Auswahl eines potenten Wirkstoffs sinnvoll.

## ■ Patienten, die wirklich von Antibiotika profitieren

Wünschenswert wäre, bereits bei Erstuntersuchung herauszufiltern, für welche Parodontitispatienten sich das Therapieergebnis durch adjuvante Medikation maßgeblich verbessern lässt. Haffajee (2006) diskutierte diese Frage und schlussfolgerte, dass bis-



lang keine belastbaren Kriterien zur frühen Patientenselektion und damit zum effektiven und zugleich restriktiven Antibiotikaeinsatz verfügbar sind.<sup>42</sup>

Lindhe und Palmer (2002) stellten einen potenziellen klinischen Zugewinn bei tiefen Taschen, „aktiven“ Taschen und Patienten mit spezifischer Mikrobiologie in Aussicht.<sup>43</sup> Neben akuten Formen der Erkrankung (z. B. Parodontalabszess, nekrotisierende Parodontitis) benannten DGZMK und DG PARO als Indikationen die aggressive Parodontitis, schwere chronische Parodontitis und Fälle, welche trotz adäquater mechanischer Therapie fortschreitenden Attachmentverlust zeigen.<sup>44,45</sup>

Diese Richtlinien erwiesen sich jedoch nur auf den ersten Blick als eindeutig. Unklar blieb, welcher Sondierungswert eine „tiefe“ Tasche definiert. Auch das klinische Bild einer „aktiven“ Tasche wurde nicht näher erläutert. Ein generalisierter Einsatz von Antibiotika bei schwerer Parodontitis spräche gegen die Erkenntnisse aus klassischen Studien, die Therapieerfolge auch ohne adjuvante Therapie zeigen konnten.<sup>8</sup> Die oben diskutierte medikamentöse Übertherapie wäre unvermeidlich.

Auch eine routinemäßige mikrobiologische Analyse kann schon aus Kostengründen nicht als sinnvoll erachtet werden. Neuere klinische Studien zeigten zudem, dass der Effekt adjuvanter Antibiotika nicht vom Nachweis spezifischer Pathogene abhing.<sup>46,47</sup>

Die Empfehlung zum Einsatz adjuvanter Antibiotika bei aggressiver Parodontitis gilt als allgemeiner Konsens.<sup>48</sup> Für Nord- und Mitteleuropa wird die Prävalenz aggressiver Parodontitis mit etwa 0,1 % angegeben.<sup>49</sup> Bei korrekter Diagnosestellung sollte diese Indikation im klinischen Alltag somit selten auftreten. Die einzig verfügbare Fünf-Jahresuntersuchung zur Therapie dieser Erkrankungsform beschreibt langzeitstabile Attachmentverhältnisse auch ohne den Einsatz von Antibiotika.<sup>50</sup>

Alternativ besteht die Möglichkeit während der initialen Therapiephase auf Antibiose zu verzichten. Die nicht-chirurgische, antiinfektiöse Behandlung wird durchgeführt. Drei bis sechs Monate später kann erneut über weitere Maßnahmen entschieden werden. Wird bei Evaluation verbleibender Therapiebedarf (ST > 4 mm, BOP+) festgestellt, erfolgt die kritische Diskussion zum möglichen Einsatz adjuvanter Antibiotika. Folgende Faktoren werden hierbei berücksichtigt:

- Finden sich verbleibende harte/weiche Ablagerungen auf der Wurzeloberfläche?
- Weist der supragingivale Aspekt der verbleibenden Tasche (regelmäßig) Plaque auf?
- Ist der Patient starker Raucher?
- Liegt ein angulärer Knochendefekt oder Furkationsbefall Grad  $\geq 2$  vor?

Trifft auch nur einer dieser Umstände zu, spricht dies gegen die Verordnung von Antibiotika.

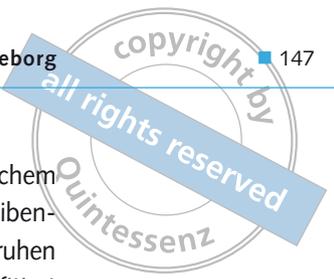
Für Fälle in denen therapiebedürftige Taschen trotz adäquater professioneller Depuration und hoher Compliance persistieren, in anderen Worten, für Patienten die ohne offensichtlichen Grund besonders schlecht auf die Behandlung angesprochen haben, stellen adjuvante Antibiotika eine berechtigte Therapieoption dar.

In der optionalen, zweiten antiinfektiösen Therapiephase unter antibiotischer Begleitung sollte die Re-Instrumentierung der Wurzeloberflächen erneut nicht-chirurgisch erfolgen. Für den Einsatz adjuvanter Antibiotika bei Parodontalchirurgie liegt keine ausreichende Evidenz vor.<sup>51</sup>

Verschiedene Studien stellten heraus, dass die verzögerte Verordnung von Antibiotika, verglichen mit dem initialen Einsatz, nicht zu identisch guten Heilungsergebnissen führt.<sup>52,53</sup> Die Schlussfolgerung aus diesen Daten war, dass insbesondere unbehandelte Parodontitis auf adjuvante Antibiotika anspricht („window of susceptibility“). Diese Erkenntnisse zu interpretieren obliegt dem behandelnden Zahnarzt. Es gilt die oben diskutierten scheinbaren Vorteile weitreichenden Antibiotikaeinsatzes gegen ein restriktiveres Behandlungskonzept abzuwägen.

Weiterhin wurde diskutiert, ob die verzögerte Medikation einen Zeitverlust in der antiinfektiösen Therapie bedingt. Gegen dieses Argument spricht der langsame klinische Verlauf der Parodontitis, auch in ihrer aggressiven Form. Der jährliche Attachmentverlust wurde auf 0,02 bis 0,1 mm bei chronischer und 0,08 bis 0,19 mm bei aggressiver Parodontitis beziffert.<sup>54,55</sup> Der potenzielle Erkrankungsfortschritt während einer dreimonatigen antiinfektiösen Therapiephase darf als vernachlässigbar erachtet werden.

Abschließend ist festzustellen, dass sich heute verfügbare Untersuchungsparameter nicht zur prätherapeutischen Identifikation besonders antibiotika-sensitiver Patienten eignen. Von Fachgesellschaften



ten oder Forschungsgruppen ausgesprochene Empfehlungen zur Indikation adjuvanter Antibiotika sind somit nicht als verbindliche Richtlinien zu verstehen. Vielmehr bilden sie Anhaltspunkte bei der komplexen Entscheidungsfindung im jeweiligen Fall. Mit wachsender Bedeutung einer personalisierten Medizin wird deutlich, dass der „Durchschnittspatient“ nicht existiert. Patientenindividuelle Bedarfsabwägung und spezifische Medikation passen daher sehr wohl ins Bild einer „modernen“ Parodontitistherapie, vielmehr als standardisierte pharmakologische Protokolle.

## ■ Zusammenfassung

Infektionskontrolle und nicht-chirurgische Wurzelinstrumentierung sind die grundlegenden Bestandteile der antiinfektiösen Parodontalthherapie. Adjuvante systemische Antibiotika können die Ergebnisse hinsichtlich

der Reduktion von Sondierungstiefen und klinischem Attachmentgewinn verbessern sowie den verbleibenden Therapiebedarf reduzieren. Diese Vorteile beruhen allerdings auf Mittelwertanalysen. Letztlich profitiert nur ein geringer Prozentsatz der Patienten maßgeblich von begleitenden antimikrobiellen Maßnahmen. Ein generalisierter Einsatz von Antibiotika bei Parodontitis führt zur medikamentösen Überbehandlung, was im Hinblick auf potenzielle Nebenwirkungen sehr kritisch einzuschätzen ist. Die Identifikation besonders antibiotikasensitiver Fälle im Vorfeld der Therapieentscheidung ist derzeit nicht möglich. Das Göteborger Behandlungskonzept verzichtet daher während der ersten Phase der antiinfektiösen Therapie auf den Einsatz adjuvanter Antibiotika. Bei Evaluation verbleibt die Möglichkeit einer antibiotischen Therapieergänzung für Patienten, die nicht auf eine rein mechanische Therapie ansprechen. Die adjuvante Medikation darf allerdings nicht zur Kompensation inadäquater Instrumentierung oder schlechter Compliance eingesetzt werden.

## ■ Literatur

1. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, Taylor GW, Page RC, Beck JD, Genco RJ. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015;86:611-622.
2. Hugoson A, Sjödin B, Norderyd O. Trends over 30 years, 1973–2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2008;35:405-414.
3. Holtfreter B, Kocher T, Hoffmann T, Desvarieux M, Micheelis W. Prevalence of periodontal disease and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). *J Clin Periodontol* 2010;37:211-219.
4. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Haffajee AD. Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984;11:448-458.
5. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol* 1984;11:193-207.
6. Wennström JL, Tomasi C. Periodontal infection control: current clinical concepts. *Endodontic Topics* 2006;13:3-12.
7. Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29 Suppl 3:55-71; discussion 90-1.
8. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984;11:63-76.
9. Wennström JL, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32:851-859.
10. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009;80:364-371.
11. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán 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 3:136-59; discussion 160-2.
12. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Annals of Periodontology* 2003;8:115-181.
13. Mombelli A, Cionca N, Almaghouth A. Does adjunctive antimicrobial therapy reduce the perceived need for periodontal surgery? *Periodontology* 2000 2011;55:205-216.
14. Casarin RCV, Peloso Ribeiro ED, Sallum EA, Nociti FH, Gonçalves RB, Casati MZ. The combination of amoxicillin and metronidazole improves clinical and microbiologic results of one-stage, full-mouth, ultrasonic debridement in aggressive periodontitis treatment. *J Periodontol* 2012;83:988-998.
15. Feres M, Soares GMS, Mendes JAV, Silva MP, Faveri M, Teles R, Socransky SS, Figueiredo LC. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012;39:1149-1158.
16. Preus HR, Gunleiksrud TM, Sandvik L, Gjermo P, Baelum V. A Randomized, Double-Masked Clinical Trial Comparing Four Periodontitis Treatment Strategies: 1-Year Clinical Results. *J Periodontol* 2013;84:1075-1086.
17. Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Soares G, Teles RP, Fermiano D, Duarte PM, Faveri M. The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012; 39:955-961.
18. Armitage G. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. in International International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions, October 30-November 2, 1999. 1999. Oak Brook, Illinois: Annals of Periodontology.
19. Feres M, Figueiredo LC, Soares GMS, Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. *Periodontology* 2000 2015;67:131-186.

20. 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.
21. 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.
22. Ramberg P, Rosling B, Serino G, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe J. The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001;28:446-452.
23. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe J. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001;28:411-418.
24. Mombelli A, Almaghlouth A, Cionca N, Courvoisier DS, Giannopoulou C. Differential Benefits of Amoxicillin-Metronidazole in Different Phases of Periodontal Therapy in a Randomized Controlled Crossover Clinical Trial. *J Periodontol* 2015;86:367-375.
25. Kim T-S, Schenk A, Lungeanu D, Reitmeier P, Eickholz P. Non-surgical and surgical periodontal therapy in single-rooted teeth. *Clin Oral Invest* 2007;11:391-399.
26. Tomasi C, Wennström JL. Locally Delivered Doxycycline as an Adjunct to Mechanical Debridement at Retreatment of Periodontal Pockets: Outcome at Furcation Sites. *J Periodontol* 2011;82:210-218.
27. Faveri M, Rebello A, de Oliveira Dias R, Borges-Junior I, Duarte PM, Figueiredo LC, Feres M. Clinical and Microbiologic Effects of Adjunctive Metronidazole Plus Amoxicillin in the Treatment of Generalized Chronic Periodontitis: Smokers Versus Non-Smokers. *J Periodontol* 2014;85:581-591.
28. Tomasi C, Leyland AH, Wennström JL. Factors influencing the outcome of non-surgical periodontal treatment: a multilevel approach. *J Clin Periodontol* 2007;34:682-690.
29. Nociti FH, Casati MZ, Duarte PM. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontology* 2000 2015;67:187-210.
30. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1999;26:158-163.
31. Addy M, Martin MV. Systemic antimicrobials in the treatment of chronic periodontal diseases: a dilemma. *Oral diseases* 2003;9 Suppl 1:38-44.
32. Chapple ILC, Genco R, Working group 2 of joint EFPAPw. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol* 2013;40 Suppl 14:S106-12.
33. Zandbergen D, Slot DE, Cobb CM, Van der Weijden FA. The Clinical Effect of Scaling and Root Planing and the Concomitant Administration of Systemic Amoxicillin and Metronidazole: A Systematic Review. *J Periodontol* 2013;84:332-351.
34. Hersh EV, Moore PA. Adverse drug interactions in dentistry. *Periodontology* 2000 2008;46:109-142.
35. Loesche WJ, Grossman N, Giordano J. Metronidazole in periodontitis (IV). The effect of patient compliance on treatment parameters. *J Clin Periodontol* 1993;20:96-104.
36. Guerrero A, Echeverría JJ, Tonetti MS. Incomplete adherence to an adjunctive systemic antibiotic regimen decreases clinical outcomes in generalized aggressive periodontitis patients: a pilot retrospective study. *J Clin Periodontol* 2007;34:897-902.
37. van Winkelhoff AJ, Herrera Gonzales D, Winkel EG, Dellempijn-Kippuw N, Vandenbroecke-Grauls CM, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. A comparison between The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol* 2000;27:79-86.
38. Halling F. Zahnärztliche Antibiotikaverordnungen - Zwischen Anspruch und Wirklichkeit. *ZM Zahnärztliche Mitteilungen* 2010;100:50-55.
39. World Health Organization. The Evolving Threat of Antimicrobial Resistance: Options for Action. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2012.
40. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC strategic multi-annual programme 2014-2020. Stockholm: ECDC; 2014.
41. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Stockholm: ECDC; 2015.
42. Haffajee AD. Systemic antibiotics: to use or not to use in the treatment of periodontal infections. That is the question. *J Clin Periodontol* 2006;33:359-361.
43. Lindhe J, Palmer R. Group C summary. *J Clin Periodontol* 2002;29:160-162.
44. Karch H, Flemmig TF, Ehmer U. Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie. Wissenschaftliche Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, 2003, [http://www.dgzmk.de/uploads/tx\\_sdzgmk/documents/Adjuvante\\_Antibiotika\\_in\\_der\\_Parodontitistherapie.pdf](http://www.dgzmk.de/uploads/tx_sdzgmk/documents/Adjuvante_Antibiotika_in_der_Parodontitistherapie.pdf) letzter Zugriff: 2015-07-11.
45. Eickholz P, Dannewitz B, Kim T-S. Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Systemische Antibiotika in der parodontalen Therapie. *Parodontologie* 2012;23:315-322.
46. 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.
47. Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth A, Décaillot F, Courvoisier DS, Giannopoulou C. Are There Specific Benefits of Amoxicillin-Metronidazole in Aggregatibacter actinomycetemcomitans-Associated Periodontitis? Double Blind, Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety. *J Periodontol* 2012;1-12.
48. Rabelo CC, Feres M, Goncalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Tu Y-K, Chambrone L. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015;42:647-657.
49. Susin C, Haas AN, Albandar JM. Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000 2014;65:27-45.
50. Wennström A, Wennström J, Lindhe J. Healing following surgical and non-surgical treatment of juvenile periodontitis. A 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* 1986;13:869-882.
51. Herrera D, Alonso B, León R, Roldán S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol* 2008;35:45-66.
52. Kaner D, Christan C, Dietrich T, Bernimoulin J-P, Kleber B-M, Friedmann A. Timing Affects the Clinical Outcome of Adjunctive Systemic Antibiotic Therapy for Generalized Aggressive Periodontitis. *J Periodontol* 2007;78:1201-1208.
53. Griffiths GS, Ayob R, Guerrero A, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Tonetti MS. Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or re-treatment: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011;38:43-49.
54. Brown LJ, Albandar JM, Brunelle JA, Loe H. Early-onset periodontitis: progression of attachment loss during 6 years. *J Periodontol* 1996;67:968-975.
55. Schatzle M, Loe H, Lang NP, Heitz-Mayfield LJA, Burgin W, Anerud A, Boysen H. Clinical course of chronic periodontitis. III. Patterns, variations and risks of attachment loss. *J Clin Periodontol* 2003;30:909-918.

