

Effiziente, minimal-invasive Parodontitistherapie

Ein evidenzbasiertes Behandlungskonzept

Schlüsselwörter: Parodontitis, Antibiotika, Behandlungskonzept, Amoxicillin, Metronidazol

Zusammenfassung in einem Satz: Systemische Antibiotika sollen bei fortgeschrittener Parodontitis, in der nicht chirurgischen Behandlungsphase in therapeutischer Dosierung verschrieben werden.

ANDREA MOMBELLI
FABIEN DÉCAILLET
ADNAN ALMAGHLOUTH
PHILIPP WICK
NORBERT CIONCA

Division de Physiopathologie buccale
et Parodontie
Section de Médecine Dentaire,
Université de Genève, Suisse

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Mombelli
Division de Physiopathologie buccale
et Parodontie
Section de Médecine Dentaire,
Université de Genève
Rue Barthélemy-Menn 19
CH-1205 Genf
Tel. +41-22-379-4030
Fax +41-22-379-4032
E-Mail: Andrea.Mombelli@unige.ch

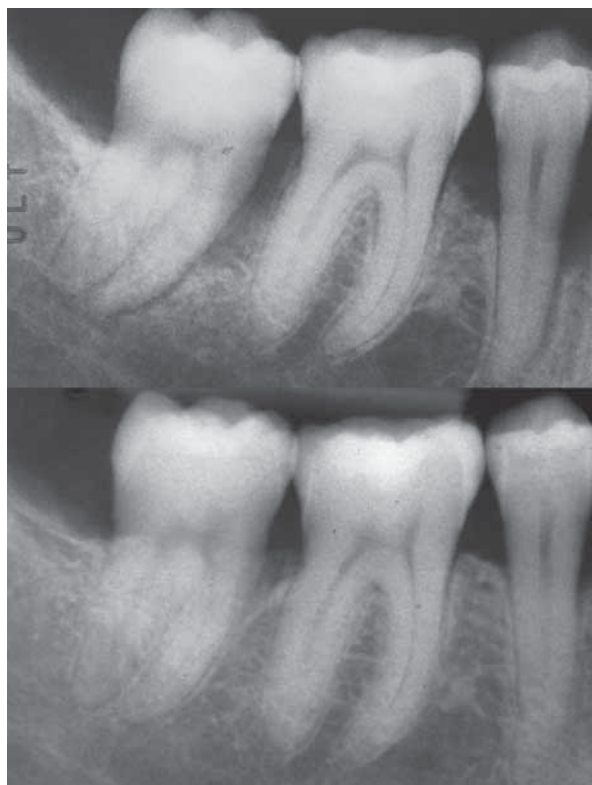


Bild oben: Situation vor und 3 Jahre nach Behandlung

Zusammenfassung Der Nutzen von systemisch verabreichten Antibiotika als Zusatz zur mechanischen Parodontitistherapie ist erwiesen. Trotzdem besteht eine allgemeine Unsicherheit hinsichtlich der spezifischen Indikation und des Verabreichungszeitpunkts von Antibiotika. Seit den 1990er-Jahren liegen Hinweise vor, dass der ideale Verabreichungszeitpunkt in der ersten, nicht chirurgischen Behandlungsphase liegt. Neuere Untersuchungen zeigen, dass insbesondere die Kombination von Amoxicillin und Metronidazol die Behandlung verkürzt und die Notwendigkeit einer

chirurgischen Nachbehandlung deutlich verringert. Antibiotika sind indes nicht als Ersatz für gründliches Wurzelglätten oder zur Kompensation einer ungenügenden Mundhygiene geeignet. Ein Behandlungsprotokoll zur Umsetzung der jüngsten Erkenntnisse wird dargestellt. Es ist erfreulich, dass wir gerade heute, wo manch einer den Wert von Implantaten über den Wert der eigenen Zähne stellt, zeigen können, dass chronische und aggressive Parodontitis meist mit relativ einfachen Mitteln und in kurzer Zeit erfolgreich behandelt und geheilt werden kann.

Einleitung

Parodontitis ist eine durch Bakterien verursachte Infektionserkrankung des Zahnhalteapparats; die Entfernung von Bakterien ist daher das wichtigste Element jeder ursachenorientierten Parodontitistherapie. Das klinische Behandlungsziel ist die Reduktion der Sondierungstiefe auf maximal 4 mm sowie die Abwesenheit von Bluten auf Sondieren und Suppuration (Qualitätsrichtlinien für zahnmedizinische Arbeiten SSO 1999). Die klassische Parodontalbehandlung strebt dieses Ziel durch die Einführung einer adäquaten persönlichen Mundhygiene und die professionelle mechanische Reinigung der Zahnoberflächen in zwei Etappen an (Abb. 1). In mehreren Sitzungen im wöchentlichen Abstand werden Plaque und Zahnstein zunächst durch Scaling und Wurzelglätten entfernt. Eine alternative Behandlungsmodalität sieht vor, die ganze Behandlung innerhalb von 1 bis 2 Tagen durchzuführen («Full mouth disinfection», QUIRYNEN ET AL. 1995). Ist das klinische Ziel 3 bis 6 Monate nach dieser Behandlung noch nicht erreicht, so wird die Therapie in einer zweiten Etappe, meist im Rahmen eines parodontalchirurgischen Eingriffs, fortgeführt. Zahlreiche klinische Studien lassen den Schluss zu, dass diese Art des Umgangs mit Parodontalerkrankungen zwar wirksam ist (HEITZMAYFIELD ET AL. 2002, VAN DER WEIJDEN & TIMMERMAN 2002), die monatelange Behandlungsdauer und die Notwendigkeit aufwendiger chirurgischer Eingriffe aber klare Nachteile dieser Vorgehensweise sind. In diesem Artikel wird basierend auf der neusten wissenschaftlichen Evidenz ein ursachenorientiertes Behandlungskonzept vorgestellt, das ein kosten- und zeitsparenderes, minimal-invasives Vorgehen anstrebt.

Verbessern Antibiotika die Wirksamkeit der Behandlung?

Systematische Übersichtsarbeiten haben den Nutzen von zusätzlich verabreichten Antibiotika bereits vor einigen Jahren eindeutig gezeigt (HAFFAJEE ET AL. 2003, HERRERA ET AL. 2002). Die Liste der gut untersuchten peroral verabreichten Antibiotika beinhaltet Amoxicillin (mit oder ohne Zusatz von Clavulansäure), Azithromycin, Clindamycin, Doxycyclin, Metronidazol, Spiramycin, Tetracycline und gewisse Kombinationen dieser Wirkstoffe (SLOTS ET AL. 2004). Trotzdem besteht nach wie vor eine Kontroverse hinsichtlich der spezifischen Indikation und des Verabreichungszeitpunkts von Antibiotika. Um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden und die Bildung resistenter Bakterien zu verhindern, scheint es vernünftig, Antibiotika erst in der zweiten Phase zu verschreiben und nur dann, wenn die Erstbehandlung offensichtlich ungenügend war. Verschiedene an Zahnärzte abgegebene Empfehlungen sehen vor, systemische Antibiotika vor allem auf Patienten mit tiefen, offensichtlich aktiven Taschen, auf Patienten mit einer Diagnose Aggressive Parodontitis oder auf Fälle mit einem spezifischen mikrobiologischen Befund (positiv für *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und/oder *Porphyromonas gingivalis*) zu

beschränken (HERRERA ET AL. 2002, MOMBELLI & SAMARANAYAKE 2004, VAN WINKELHOFF & WINKEL 2009).

Obschon viele dieser Empfehlungen plausibel zu sein scheinen, muss man zugeben, dass die klinischen, mikrobiologischen und ökonomischen Konsequenzen ihrer Anwendung nie umfassend in prospektiven Studien geprüft worden sind. In einer vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützten klinischen Studie untersuchen wir diese Problematik derzeit im Detail (Projekt 320030-122089). Bereits vorliegende Daten weisen darauf hin, dass Patienten, die schon in einer ersten Behandlungsphase systemische Antibiotika erhalten (Abb. 2), früher wieder gesund sind und weniger häufig chirurgische Zusatzbehandlungen brauchen (MOMBELLI ET AL. 2011).

Amoxicillin und Metronidazol als Zusatz zu Scaling und Wurzelglätten

Amoxicillin ist ein bakteriolytisches β -Lactam-Antibiotikum mit recht breitem Wirkspektrum. Metronidazol ist als Nitroimidazol besonders wirksam gegen anaerobe Bakterien und Protozoen. Die gleichzeitige Verabreichung dieser beiden Medikamente hat in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmende Bedeutung erlangt. Aufgrund ihrer nachgewiesenen Fähigkeit, insbesondere den fakultativ anaeroben gramnegativen Keim *A. actinomycetemcomitans* in Parodontaltaschen und anderen Läsionen nachhaltig zu unterdrücken, in vielen Fällen gar auszulöschen (BERGLUNDH ET AL. 1998, DANNEWITZ ET AL. 2007, FLEMMIG ET AL. 1998, GOENÉ ET AL. 1990, MOMBELLI ET AL. 2002, PAVICIC ET AL. 1992, PAVICIC ET AL. 1994, VAN WINKELHOFF ET AL. 1989, VAN WINKELHOFF ET AL. 1992), schien die perorale Verabreichung von Amoxicillin und Metronidazol zunächst vor allem als Zusatz für die mechanische Behandlung von fortgeschrittenen, *A. actinomycetemcomitans*-assoziierten Parodontitiden indiziert. Klinische Studien haben jedoch bewiesen, dass diese Zusatztherapie auch in anderen Situationen sehr wirksam sein kann (AKINCIBAY ET AL. 2008, BERGLUNDH ET AL. 1998, FERES ET AL. 2001, GUERRERO ET AL. 2005, KANER ET AL. 2007, LOPEZ & GAMONAL 1998, LOPEZ ET AL. 2006, LOPEZ ET AL. 2000, MATARAZZO ET AL. 2008, MOEINTAGHAVI ET AL. 2007, MOMBELLI ET AL. 2005, RIBEIRO DEL PELOSO ET AL. 2009, ROONEY ET AL. 2002, VALENZA ET AL. 2009, VAN WINKELHOFF ET AL. 1991, WINKEL ET AL. 2001). Es gibt zurzeit keine antimikrobielle Zusatztherapie, die sich in einer vergleichenden klinischen Studie – in welcher klinisch oder mikrobiologisch definierten Variante von Parodontitis auch immer – gegenüber Amoxicillin und Metronidazol als überlegen erwiesen hätte. Keine einzige Studie belegt, dass man bei gewissen Patienten, oder unter bestimmten Umständen, bessere Resultate erreicht, wenn man sie ohne diese Antibiotika behandelt. Diese Aussage stimmt selbst dann, wenn man Amoxicillin plus Metronidazol mit nicht systemisch verabreichten Antibiotika oder anderen, nicht antibiotischen Behandlungsansätzen vergleicht (Desinfektionsmittel, Laserbehandlungen, lokale Antibiotikatherapie usw.). Man mag diese Tatsache aus verschiedensten Gründen beklagen, ignorieren kann man sie jedoch nicht.

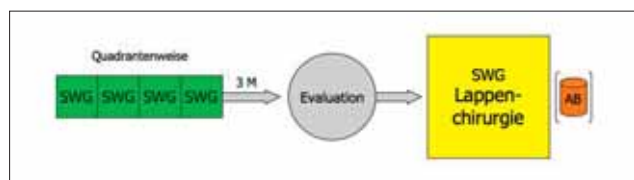


Abb. 1 Traditioneller Behandlungsablauf. SWG: Scaling und Wurzelglätten, AB: systemische Antibiotika.

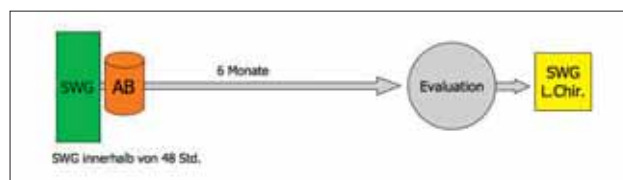


Abb. 2 Neuer Behandlungsablauf. SWG: Scaling und Wurzelglätten, AB: systemische Antibiotika.

Eigene Untersuchungen

In einer doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten klinischen Studie haben wir den Nutzen einer antibiotischen Zusatztherapie nach Einführen einer perfekten Mundhygiene und gründlichem Scaling und Wurzelglätten innerhalb von zwei Tagen abgeklärt (CIONCA ET AL. 2009). Nach der Wurzelglättung erhielten die 51 Teilnehmer dieser Studie, die alle an einer mittleren bis schweren chronischen Parodontitis litten, während einer Woche entweder dreimal täglich gleichzeitig 375 mg Amoxicillin und 500 mg Metronidazol oder bloss ein Placebo. Drei und sechs Monate nach der Behandlung wurden alle Patienten umfassend nachuntersucht. Zwar wurden statistisch signifikante und klinisch relevante klinische Verbesserungen in beiden Gruppen nachgewiesen. Darüber hinaus konnte aber ein Nutzen der antibiotischen Zusatzbehandlung klar gezeigt werden. Der wichtigste Unterschied betraf die absolute Anzahl von Taschen, welche nach sechs Monaten noch tiefer als 4 mm waren und bei der Sondierung bluteten (Tab. I). Dies ist bekanntlich ein wichtiges klinisches Kriterium, um zu entscheiden, ob und wie ein Patient weiterbehandelt werden soll. In der Testgruppe fanden wir im Mittel bloss noch 0,4 Resttaschen pro Patient; nur bei 7 von 23 Patienten wurden solche Stellen überhaupt noch nachgewiesen. Der Wert war fast zehnmal höher, falls ein Patient keine Antibiotika erhalten hatte; bei 15 von 24 Patienten in der Kontrollgruppe war dies noch der Fall. Patienten, die Amoxicillin und Metronidazol erhalten hatten, waren um den Faktor 8,85 von weiterer Parodontaltherapie geschützt, die ja wohl oft ein parodontalchirurgischer Eingriff gewesen wäre. Die Patienten dieser Untersuchung waren zwar unabhängig von einer mikrobiologischen Untersuchung in die Studie einbezogen worden, trotzdem wurde die Taschenflora mit einem gängigen kommerziellen Test regelmässig auf das Vorhandensein von parodontalen Markerkeimen untersucht. Hervorragende klinische Resultate wurden in der Testgruppe unabhängig vom mikrobiologischen Anfangsbefund erreicht. Hingegen kann festgestellt werden, dass der parodontalpathogene Keim *A. actinomycetemcomitans* nur in der Testgruppe nach Therapie in keiner einzigen Probe mehr nachgewiesen werden konnte (CIONCA ET AL. 2010). Eine vertiefte Analyse der Daten hatte zum Zweck, allfällige zahn- oder stellspezifische Unterschiede wie Zahntyp, Ursprungstaschentiefe oder Tasche im Interproximalbereich auf den relativen Nutzen von Antibiotika zu bestimmen. Eine statistische Mehrebenenanalyse ergab, dass der Zusatznutzen der Antibiotika im Molarenbereich besonders ausgeprägt war (MOMBELLI ET AL. 2010).

Der Zweck dieser Studie (CIONCA ET AL. 2009,2010) war nicht, Antibiotika als Alternative zu einer gründlichen mechanischen Reinigung zu propagieren. Ebenfalls ist es klar, dass der Erfolg einer Parodontaltherapie langfristig nicht davon abhängt, ob der Anfangserfolg mit oder ohne Antibiotika erreicht werden konnte (KORNMAN ET AL. 1994). Vielmehr wissen wir, dass in

jedem Fall die Stabilität langfristig hauptsächlich von den folgenden drei Schlüsselfaktoren abhängt: Der Patient hat eine gute Mundhygiene, er erhält eine regelmässige professionelle Nachbetreuung, und er raucht nicht (AXELSSON ET AL. 2004, CORTELLINI & TONETTI 2004, EICKHOLZ ET AL. 2004). Trotzdem ist es erfreulich, dass wir gerade heute, wo manch einer den Wert von Implantaten über den Wert der eigenen Zähne stellt, zeigen können, dass chronische Parodontitis mit relativ einfachen Mitteln und in kurzer Zeit erfolgreich behandelt und geheilt werden kann.

Lassen sich diese Resultate generalisieren?

GUERRERO ET AL. (2005) haben ein ähnliches Protokoll verwendet, um den Nutzen einer Zusatztherapie mit den gleichen Antibiotika in 41 Patienten mit generalisierter aggressiver Parodontitis zu ermitteln. Die Daten aus dieser Studie zeigen, dass unsere Schlussfolgerungen auf Patienten mit aggressiven Formen der Erkrankung erweitert werden können. Kurz nach der Veröffentlichung unserer klinischen Resultate berichtete eine andere Gruppe signifikant bessere klinische Ergebnisse eines auf 45 Minuten begrenzten «Full mouth»-Debridement mit einem Ultraschall-Scaler, falls diese Behandlung mit Amoxicillin plus Metronidazol unterstützt wurde (RIBEIRO DEL PELOSO ET AL. 2009).

Bereits 1992 zeigten LOESCHE ET AL. in einer klinischen Studie, dass Metronidazol, allein verabreicht, die Notwendigkeit und das Ausmass einer chirurgischen Behandlung reduzierte. Da Metronidazol jedoch als Monotherapie nur gegen anaerobe Bakterien wirkt, waren die Patienten dieser Untersuchung aufgrund eines mikrobiologischen Tests spezifisch ausgewählt worden. Es ist daher wichtig zu beachten, dass die Schlussfolgerungen der oben beschriebenen neueren Arbeiten nicht auf sämtliche Antibiotika verallgemeinert werden können. Kann die Kombination von Amoxicillin und Metronidazol aus Gründen einer vermuteten oder erwiesenen Unverträglichkeit nicht eingesetzt werden, so kann eine mikrobiologische Diagnostik für die Antibiotikawahl sinnvoll sein.

Zwei systematische Übersichtsarbeiten (EBERHARD ET AL. 2008, LANG ET AL. 2008) haben festgestellt, dass sich die klinischen Ergebnisse von Scaling und Wurzelglätten nicht stark unterscheiden, wenn die Behandlung über mehrere Wochen quadrantenweise durchgeführt oder innerhalb weniger Stunden abgeschlossen wurde. Dennoch erscheint es uns irrational, eine Behandlung durch Fraktionierung zu verzögern, sofern eine kurze, intensive Phase der Behandlung für den Patienten akzeptabel und nicht aus medizinischen oder anderen Gründen kontraindiziert ist.

Nutzen und Risiken

Amoxicillin und Metronidazol werden seit mehr als drei Jahrzehnten verschrieben; ihre Wirkungen und Nebenwirkungen

Tab. I Absolute Anzahl Stellen pro Patient mit einer Sondierungstiefe über 4 mm und mit Bluten auf Sondieren (Daten aus CIONCA ET AL. 2009).

Behandlung	Anzahl Stellen pro Patient mit Taschen >4 mm, Bluten auf Sondieren			Patienten mit	
	Vor Behandlung	Monat 3	Monat 6	Suppuration nach Behandlung	Zahnverlust nach Behandlung
Plazebo	29,9	4,4	3	2	2
Amoxicillin+Metronidazol	26,9	1,3	0,4	0	0

sind daher gut dokumentiert (http://us.gsk.com/products/assets/us_amoxil.pdf, http://www.pfizer.com/pfizer/download/uspi_flagyl_375.pdf. Accessed: 12. 5. 2010). Die häufigsten unerwünschten Reaktionen auf Amoxicillin sind allergischer Natur. Meist sind sie mild und beschränken sich auf einen Ausschlag im Kopf- und Halsbereich. Schwerere Reaktionen können Schwellungen von Gelenken verursachen. Bei hoch sensibilisierten Patienten besteht das Risiko einer lebensbedrohlichen anaphylaktischen Reaktion. Mögliche Nebenwirkungen von Metronidazol sind Übelkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Durchfall, ein metallischer Geschmack und selten ein Hautausschlag. Alkoholkonsum erhöht diese Symptome, weil Imidazole die Aktivität der Leberenzyme beeinträchtigen. Periphere Neuropathien, gekennzeichnet vor allem durch Taubheit oder Parästhesien der Extremitäten, wurden in Einzelfällen beobachtet. Daher muss Metronidazol beim Auftreten neurologischer Symptome unverzüglich abgesetzt werden. Bei chronischer oraler Verabreichung an Mäuse und Ratten, nicht aber bei anderen getesteten Tierarten, erwies sich Metronidazol als kanzerogen. Bei Menschen gilt Metronidazol nicht als Risikofaktor für Krebs (BENDESKY ET AL. 2002). Eine unerkannte Candidiasis kann während einer antibiotischen Therapie klinisch manifest werden.

Die Häufigkeit und die potenziellen negativen Auswirkungen von Antibiotika müssen möglichen gesundheitlichen Folgen der Persistenz einer parodontalen Infektion über mehrere Wochen und mit den Unannehmlichkeiten, Beschwerden und finanziellen Folgen weiterer Therapien gegenübergestellt werden. Der traditionelle Therapieansatz verzögert die vollständige Heilung manchmal über Monate, während Wurzelglätten plus Amoxicillin und Metronidazol in der Lage ist, die Infektion innerhalb von wenigen Tagen richtiggehend zu heilen. In unserer Studie (CIONCA ET AL. 2009) berichteten zwar Patienten in der Testgruppe häufiger über Durchfall als in der Kontrollgruppe (6 gegenüber 3 Teilnehmer), fortbestehende Suppuration und Zahnverlust kamen indes ausschliesslich in der Kontrollgruppe vor (je 2 Fälle).

Im Hinblick auf die Entwicklung von bakterieller Antibiotikaresistenz im Allgemeinen müssen wir darauf hinweisen, dass systemische Antibiotika weltweit jeden Tag von Tausenden Menschen mit unbehandelter Parodontitis ohne subgingivale Biofilmentfernung eingenommen werden. Dies geschieht immer dann, wenn Zahnärzte und Nichtzahnärzte solchen Personen aus anderen Gründen Antibiotika verschreiben: In einer Kohorte von über 12 000 Personen mit Parodontitis erhielten über einen Zeitraum von 3 Jahren mehr als 70% mindestens einmal Antibiotika und dies wohl vorwiegend nicht zur Behandlung ihrer Parodontitis (CUNHA-CRUZ ET AL. 2008)! Persistierender Biofilm spielt indes für die Entwicklung von Resistenzen und als Reservoir von potenziellen Resistenzgenen eine wichtige Rolle (O'CONNELL ET AL. 2006, SEDLACEK & WALKER 2007, SINGH ET AL. 2009). Der wahre Beitrag zum Resistenzproblem durch die gleichzeitige Gabe von zwei Medikamenten mit unterschiedlicher antimikrobieller Wirkung wie Amoxicillin und Metronidazol an einen Parodontitispatienten nach gründlicher Biofilmentfernung ist unbekannt und sollte weiter erforscht werden. Es kann allerdings angenommen werden, dass dieser Beitrag wesentlich geringer ist als die Auswirkung der häufigen Gabe von Antibiotika durch verschiedenste medizinische Leistungserbringer zu anderen Zwecken. Wer als Zahnarzt das Problem der Antibiotikaresistenz wirklich ernst nimmt, muss in erster Linie den prophylaktischen Missbrauch von Antibiotika anprangern. Im Gegensatz zur therapeutischen Anwendung, der viele skeptisch gegenüber stehen, ist der Nutzen der vieler-

orts sehr intensiv gehandhabten Antibiotikaphylaxe weitgehend unerwiesen (BERBARI ET AL. 2009, DUVAL ET AL. 2006, ESPOSITO ET AL. 2008, NISHIMURA ET AL. 2008, UCKAY ET AL. 2010).

Behandlungsschema

Ein Behandlungsablauf zur Umsetzung der jüngsten Erkenntnisse wird in Tabelle II dargestellt. Er stützt sich auf die Protokolle von zwei weiter oben besprochenen randomisierten, kontrollierten klinischen Studien (CIONCA ET AL. 2009, GUERRERO ET AL. 2005), die die Wirksamkeit der Vorgehensweise belegen. Das Protokoll ist nicht validiert für Personen unter 16 oder über 70 Jahren, für Patienten mit schweren systemischen Erkrankungen, sowie schwangere oder stillende Frauen.

Um den Antibiotikagebrauch zu beschränken, sollen leichte Fälle grundsätzlich nicht chirurgisch und ohne Antibiotika behandelt werden. Bei Vorliegen multipler tiefer Taschen sind die Resultate der Behandlung ohne chirurgische Aufklappung und ohne medikamentöse Unterstützung erwiesenermassen weniger gut als die Resultate nach Lappenchirurgie (HEITZMAYFIELD ET AL. 2002). Werden Fälle mit multiplen tiefen Taschen jedoch zunächst mit einem gründlichen Wurzelglätten und systemischem Amoxicillin und Metronidazol behandelt, so kann der Bedarf an zusätzlicher parodontalchirurgischer Therapie reduziert werden. Der anfängliche Behandlungsplan sollte nach 3–6 Monaten auf der Grundlage einer klinischen Reevaluation angepasst werden. Chirurgische Eingriffe können erforderlich sein, um Taschen weiter zu reduzieren, für die Behandlung von Furkationen oder für gesteuerte Geweberegeneration. Falls solche Eingriffe noch nötig sind, so erlaubt diese Vorgehensweise, die chirurgischen Interventionen in Gewebe mit minimaler persistierender Pathologie durchzuführen. Auf eine antibiotische Abschirmung wird ohne Vorliegen einer zwingenden Indikation verzichtet.

Für die Dosierung soll das Körpergewicht des Patienten berücksichtigt werden. Für Metronidazol sind 20 mg/kg Körpergewicht angezeigt (d. h. 1500 mg/Tag für eine Person mit 75 kg Körpergewicht). Für die Kombinationstherapie wird eine Behandlungsdauer von 7 Tagen empfohlen.

Bei bekannter oder vermuteter Unverträglichkeit kommen folgende Alternativen in Frage:

- Die Monotherapie mit Azithromycin, 500 mg 1/Tag, 3 Tage (HAFFAJEE ET AL. 2007, MASCARENHAS ET AL. 2005)
- In Abhängigkeit des mikrobiologischen Befunds: Metronidazol allein während 10 Tagen (zur Bekämpfung von strikt anaeroben Bakterien wie *P. gingivalis* und *Tannerella forsythia*, nicht aber *A. actinomycetemcomitans*, LOESCHE ET AL. 2002)
- Je nach allergologischer Reaktionslage des Patienten: eventuell eine Kombination von Metronidazol und Cefuroximaxetil oder von Metronidazol und Ciprofloxacin (RAMS ET AL. 1992, VAN WINKELHOFF & WINKEL 2005).

Die Gleichwertigkeit dieser Alternativprotokolle ist nicht nachgewiesen.

Behandlungsbeispiel

Abbildung 3 illustriert die klinische Anwendung des vorgeschlagenen Behandlungsschemas bei einer 32-jährigen, allgemeinmedizinisch gesunden Patientin mit einer fortgeschrittenen, generalisierten aggressiven Parodontitis (s. Röntgenbilder oben und Sondierungstiefen Zeile A). Der entscheidende Behandlungsschritt war gründliches Scaling und Wurzelglätten mit nachfolgender systemischer Behandlung mit 500 mg Metronidazol und 375 mg Amoxicillin, 3-mal täglich während 7 Tagen.

Tab. II Protokoll für die Behandlung von chronischer oder aggressiver Parodontitis

1. Vorbehandlung	
Klinische Untersuchung	<ul style="list-style-type: none"> – Full mouth plaque score (PS, Plaquebefall ja/nein auf 4 Oberflächen pro Zahn) – Sondierungstiefe (ST), Rezession, Bluten auf Sondieren (6 Stellen pro Zahn), Furkationsbefall, Suppuration – Vitalitätstest
Bildgebung	<ul style="list-style-type: none"> – Röntgenbild jedes Zahns mit klinischen Zeichen von Pathologie oder unklarem Status (z.B. negativer Vitalitätstest)
Fallpräsentation und Motivation	<ul style="list-style-type: none"> – Erklärung des Befunds und der vorgesehenen Behandlung – Motivation für Mundhygiene – Schriftliche Einverständniserklärung
Supragingivales Debridement	<ul style="list-style-type: none"> – Supragingivale Zahnreinigung (mit Ultraschall- und/oder Handinstrumenten) – Beseitigung von PlaqueRetentionselementen und Mundhygienehindernissen – Extraktion nicht erhaltungswürdiger Zähne
Mundhygieneinstruktion	<ul style="list-style-type: none"> – Instruktion und Einübung einer adäquaten Mundhygienemethode (Zahnbürste, Interdentalraumreinigungsmethode, weitere Hilfsmittel)
Mundhygienekontrolle	<ul style="list-style-type: none"> – PS-Messung 10 Tage nach Instruktion – Falls PS >20%, erneute Motivation, weitere Instruktion und Mundhygieneübung – Wiederholung dieses Schritts bis PS <20%
2. Subgingivales Debridement (sobald Vorbehandlung abgeschlossen)	
Scaling und Wurzelglätten	<ul style="list-style-type: none"> – Gründliches Wurzelglätten bis auf den Taschenfundus mit Ultraschall- und Handcurettten (durchgeführt in einer oder mehreren Sitzungen innerhalb von 48 Stunden)
Chemische Plaquekontrolle	<ul style="list-style-type: none"> – Mundspülung mit 0,2% Chlorhexidin während 10 Tagen
3. Systemische Antibiotika (unmittelbar nach Scaling und Wurzelglätten)	
Für Patienten die folgende Bedingungen erfüllen:	
1. Vorhandensein von mindestens 4 Zähnen mit ST > 4 mm, klinischem Attachmentverlust 2 mm und radiografischen Zeichen von Knochenverlust	
2. Keine Unverträglichkeit gegenüber 5-Nitroimidazol-Derivativen oder Penizillinen	
3. Bereitschaft, die Behandlungsvorschrift strikt zu befolgen und während der Therapie keinen Alkohol einzunehmen	
Standardprotokoll (A+M)	<ul style="list-style-type: none"> – 500 mg Metronidazol und 375 mg Amoxicillin, 3 mal täglich während 7 Tagen (entspricht 20 mg/kg Metronidazol und 15 mg/kg Amoxicillin pro Tag für eine 75 kg schwere Person)
Alternativprotokolle	<ul style="list-style-type: none"> – Monotherapie mit Azithromycin, 500 mg 1/Tag, 3 Tage – Monotherapie mit Metronidazol während 10 Tagen (zur Bekämpfung anaerober Keime) – Metronidazol plus Cefuroximaxetil oder Ciprofloxacin (in Abhängigkeit der Empfindlichkeit des Patienten) <p>Die Gleichwertigkeit dieser Alternativprotokolle ist nicht nachgewiesen.</p>
4. Nachbetreuung (nach 1 und 3 Monaten)	
Mundhygienekontrolle	<ul style="list-style-type: none"> – PS-Messung – Falls PS >20%, erneute Motivation, weitere Instruktion und Mundhygieneübung
Debridement	<ul style="list-style-type: none"> – Supragingivale Zahnreinigung, falls notwendig
5. Reevaluation und weitere Therapie (nach 3 bis 6 Monaten)	
Klinische Untersuchung	<ul style="list-style-type: none"> – PS, ST, Rezession und Bluten auf Sondieren, Suppuration, Furkationsbefall
Weitere Therapie	<ul style="list-style-type: none"> – Planung und Durchführung weiterer Therapie (Zugangslappen, Furkationsbehandlung, Geweberegeneration und Augmentation, Implantate)

Die Zähne 32, 41, und 42 wurden aus prothetischen Gründen extrahiert. Durch diese Behandlung konnten die tiefen Taschen zum überwiegenden Teil eliminiert werden (Zeile B in Abb. 3). Die persistierende Tasche mesial von Zahn 47 wurde mit Scaling und Wurzelglätten nachbehandelt. Die chirurgische Behandlung konnte auf die Region um Zahn 36 beschränkt werden. Nach Lappenlegung und gründlichem Wurzelglätten wurde der tiefe intraossäre Defekt mit einem Knochenersatzmaterial stabilisiert und mit einer resorbierbaren Membran gedeckt. Linie C und die unteren Röntgenbilder in Abbildung 3 zeigen die Situation 3 Jahre nach Abschluss der Parodontalbehandlung.

Summary

MOMBELLI A, DÉCAILLET F, ALMAGHLOUTH A, WICK P, CIONCA N: **Efficient, minimally invasive periodontal therapy. An evidence-based treatment concept** (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 121: 145–151 (2011)

A large number of reports indicate beneficial effects of systemic antibiotics for patients with periodontal diseases. Although these advantages are clear in general, the specific relationship of benefit and risk in various clinical situations remains a subject of debate. Uncertainties persist regarding the individual prescription and combination with other procedures. Since the early 1990s it has been pointed out that systemic

antibiotics given in the context of non-surgical subgingival debridement may reduce the need for periodontal surgery. Recent studies confirm these findings especially with regard to the combination of amoxicillin and metronidazole. However, these antibiotics should not be viewed as a substitute for thorough debridement, or as a means to compensate for improper oral hygiene. In addition, current evidence does not provide

evidence for the indiscriminate use of just any antibiotic in any periodontal patient. A treatment protocol implementing the recent evidence is shown. It is noteworthy to realize that chronic and aggressive periodontitis today can be treated successfully with simple and cost-effective means in most instances.

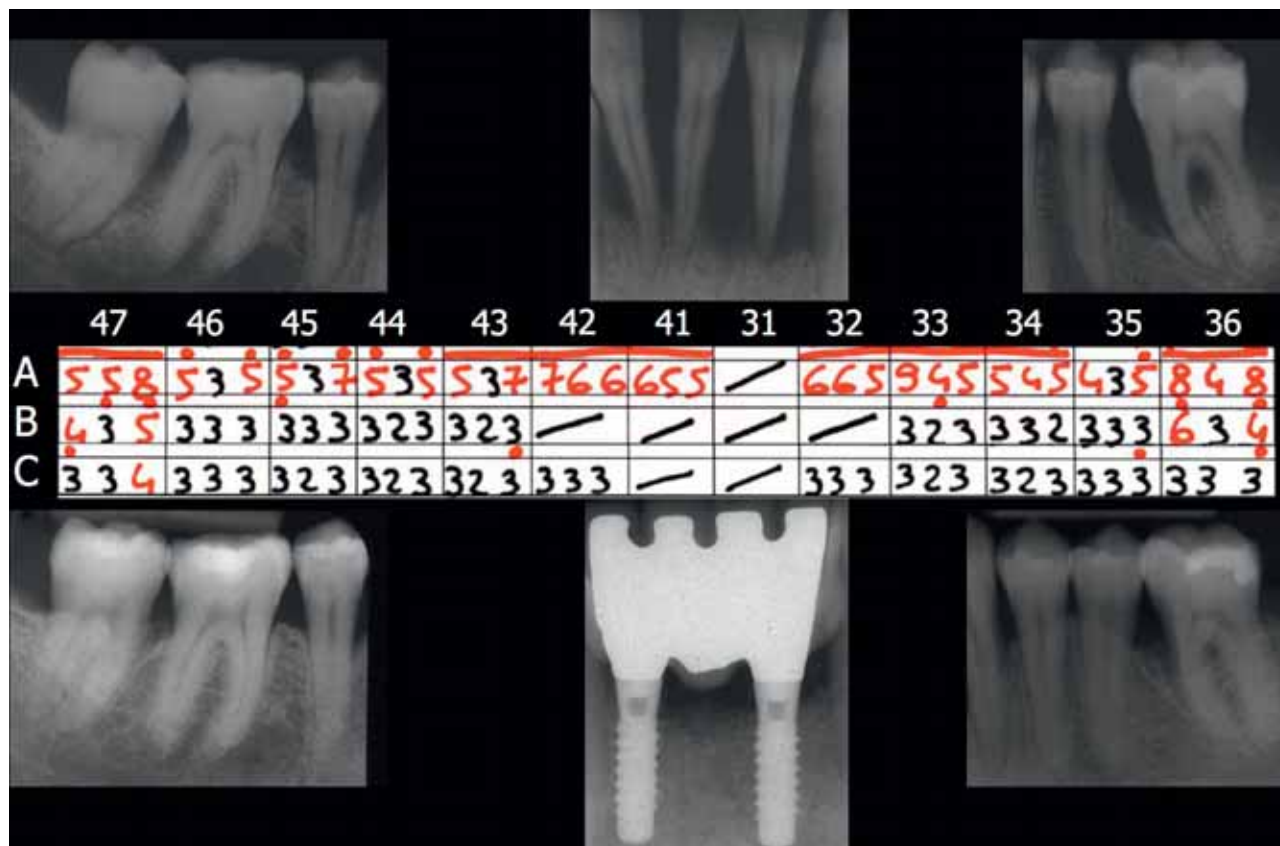


Abb. 3 Behandlung einer fortgeschrittenen, generalisierten aggressiven Parodontitis. Röntgenbilder oben, Zeile A (vestibuläre Sondierungstiefen und Bluten auf Sondieren): Vor Behandlung. Zeile B: Reevaluation nach Scaling und Wurzelglätten plus Antibiotika. Röntgenbilder unten, Zeile C: Status 3 Jahre nach Abschluss der Parodontalbehandlung.

Literatur

- AKINCIBAY H, ORSAL S O, SENGUN D, TOZUM T F: Systemic administration of doxycycline versus metronidazole plus amoxicillin in the treatment of localized aggressive periodontitis: a clinical and microbiologic study. *Quintessence Int* 39: e33–39 (2008)
- AXELSSON P, NYSTROM B, LINDHE J: The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 31: 749–757 (2004)
- BENDESKY A, MENENDEZ D, OSTROSKY-WEGMAN P: Is metronidazole carcinogenic? *Mutat Res* 511: 133–144 (2002)
- BERBARI E F, OSMON D R, CARR A, HANSEN A D, BADDOUR L M, GREENE D, KUPP L I, BAUGHAN L W, HARMS W S, MANDREKAR J N, THERNEAU T M, STECKELBERG J M, VIRK A, WILSON W R: Dental Procedures as Risk Factors for Prosthetic Hip or Knee Infection: A Hospital-Based Prospective Case-Control Study. *Clin Infect Dis* (2009)
- BERGLUNDH T, KROK L, LILJENBERG B, WESTFELT E, SERINO G, LINDHE J: The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 25: 354–362 (1998)
- 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* 80: 364–371 (2009)
- 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* 81: 15–23 (2010)
- CORTELLINI P, TONETTI M S: Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. *J Periodontol* 75: 672–678 (2004)
- CUNHA-CRUZ J, HUJOEL P P, MAUPOME G, SAVER B: Systemic antibiotics and tooth loss in periodontal disease. *J Dent Res* 87: 871–876 (2008)
- DANNEWITZ B, POHL S, EICKHOLZ P, KIM T S: Clinical and microbiological effects of a combined mechanic-antibiotic therapy in subjects with *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *Am J Dent* 20: 153–156 (2007)
- DUVAL X, ALLA F, HOEN B, DANIELOU F, LARRIEU S, DELAHAYE F, LEPORT C, BRIANCON S: Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis* 42: e102–107 (2006)
- EBERHARD J, JEPSEN S, JERVOE-STORM P M, NEEDLEMAN I, WORTHINGTON H: Full-mouth disinfection for the treatment of adult chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004622 (2008)
- EICKHOLZ P, KRIGAR D M, PRETZL B, STEINBRENNER H, DORFER C, KIM T S: Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers. II. Long-term results in infrabony defects. *J Periodontol* 75: 957–965 (2004)

- ESPOSITO M, GRUSOVIN M G, TALATI M, COULTHARD P, OLIVER R, WORTHINGTON H V: Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004152 (2008)
- FERES M, HAFFAJEE A D, ALLARD K, SOM S, SOCRANSKY S S: Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis subjects receiving either systemically-administered amoxicillin or metronidazole. *J Clin Periodontol* 28: 597–609 (2001)
- FLEMMIG T F, MILIAN E, KOPP C, KARCH H, KLAIBER B: Differential effects of systemic metronidazole and amoxicillin on *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in intraoral habitats. *J Clin Periodontol* 25: 1–10 (1998)
- GOENÉ R J, WINKEL E G, ABBAS F, RODENBURG J P, VAN WINKELHOFF A J, DE GRAAFF J: Microbiology in diagnosis and treatment of severe periodontitis. A report of four cases. *J Periodontol* 61: 61–64 (1990)
- GUERRERO A, GRIFFITHS G S, NIBALI L, SUVAN J, MOLES D R, LAURELL L, TONETTI M S: Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 32: 1096–1107 (2005)
- HAFFAJEE A D, SOCRANSKY S S, GUNSOLLEY J C: Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 8: 115–181 (2003)
- HAFFAJEE A D, TORRESYAP G, SOCRANSKY S S: Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis: 1-year results. *J Clin Periodontol* 34: 243–253 (2007)
- HEITZ-MAYFIELD L J, TROMBELL L, HEITZ F, NEEDLEMAN I, MOLES D: A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 29 Suppl 3: 92–102 (2002)
- HERRERA D, SANZ M, JEPSSEN 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* 29: 136–159 (2002)
- KANER D, BERNIMOLIN J P, HOPFENMULLER W, KLEBER B M, FRIEDMANN A: Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 34: 880–891 (2007)
- KORNMAN K S, NEWMAN M G, MOORE D J, SINGER R E: The influence of supragingival plaque control on clinical and microbial outcomes following the use of antibiotics for the treatment of periodontitis. *J Periodontol* 65: 848–854 (1994)
- LANG N P, TAN W C, KRAHENMANN M A, ZWAHLEN M: A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 35: 8–21 (2008)
- LOESCHE W J, GIORDANO J R, HUJOEL P, SCHWARZ J, SMITH B A: Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. *J Clin Periodontol* 19: 103–112 (1992)
- LOESCHE W J, GIORDANO J R, SOEHREN S, KACIROTI N: The nonsurgical treatment of patients with periodontal disease: results after five years. *J Am Dent Assoc* 133: 311–320 (2002)
- LOPEZ N, GAMONAL J: Effects of metronidazole plus amoxicillin in progressive untreated adult periodontitis: results of a single one-week course after 2 and 4 months. *J Periodontol* 69: 1291–1298 (1998)
- LOPEZ N, SOCRANSKY S, DA SILVA I, PATEL M, HAFFAJEE A: Effects of metronidazole plus amoxicillin as only therapy on the microbiological and clinical parameters of untreated chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 33: 648–660 (2006)
- LOPEZ N J, GAMONAL J A, MARTINEZ B: Repeated metronidazole and amoxicillin treatment of periodontitis. A follow-up study. *J Periodontol* 71: 79–89 (2000)
- MASCARENHAS P, GAPSKI R, AL-SHAMMARI K, HILL R, SOEHREN S, FENNO J C, GIANNIBILE W V, WANG H L: Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol* 76: 426–436 (2005)
- MATARAZZO F, FIGUEIREDO L C, CRUZ S E, FAVERI M, FERES M: Clinical and microbiological benefits of systemic metronidazole and amoxicillin in the treatment of smokers with chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 35: 885–896 (2008)
- MOEINTAGHAVI A, TALEBI-ARDAKANI M R, HAERIAN-ARDAKANI A, ZANDI H, TAGHIPOUR S, FALLAHZADEH H, PAKZAD A, FAHAMI N: Adjunctive effects of systemic amoxicillin and metronidazole with scaling and root planing: a randomized, placebo controlled clinical trial. *J Contemp Dent Pract* 8: 51–59 (2007)
- MOMBELLI A, BROCHUT P, PLAGNAT D, CASAGNI F, GIANNOPOULOU C: Enamel matrix proteins and systemic antibiotics as adjuncts to non-surgical periodontal treatment: Clinical effects. *J Clin Periodontol* 32: 225–230 (2005)
- MOMBELLI A, CIONCA N, ALMAGHLOUTH A: Does adjunctive antimicrobial therapy reduce the perceived need for periodontal surgery? *Periodontol* 2000; 55: 205–216 (2011)
- MOMBELLI A, CIONCA N, COURVOISIER D, GIANNOPOULOU C: Tooth- and site-associated relative benefits of amoxicillin and metronidazole. *J Dent Res* 89: Spec. Iss. B, 3445 (2010)
- MOMBELLI A, SAMARANAYAKE L P: Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. *Int Dent J* 54: 3–14 (2004)
- MOMBELLI A, SCHMID B, RUTAR A, LANG N P: Local antibiotic therapy guided by microbiological diagnosis. Treatment of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* persisting after mechanical therapy. *J Clin Periodontol* 29: 743–749 (2002)
- NISHIMURA R A, CARABELLO B A, FAXON D P, FREED M D, LYTLE B W, O'GARA P T, O'ROURKE R A, SHAH P M, BONOW R O, CHATTERJEE K, DE LEON A C JR, GAASCH W H, OTTO C M, SHANEWISSE J S, SMITH S C JR, JACOBS A K, BULLER C E, CREAGER M A, ETTINGER S M, KRUMHOLZ H M, KUSHNER F G, PAGE R L, TARKINGTON L G, YANCY C W JR: ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 118: 887–896 (2008)
- O'CONNELL H A, KOTTKAMP G S, EPPELBAUM J L, STUBBLEFIELD B A, GILBERT S E, GILBERT E S: Influences of biofilm structure and antibiotic resistance mechanisms on indirect pathogenicity in a model polymicrobial biofilm. *Appl Environ Microbiol* 72: 5013–5019 (2006)
- PAVICIC M J A M P, VAN WINKELHOFF A J, DE GRAAFF J: *In vitro* susceptibilities of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* to a number of antimicrobial combinations. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 2634–2638 (1992)
- PAVICIC M J A M P, VAN WINKELHOFF A J, DOUQUÉ N H, STEURES R W R, DE GRAAFF J: Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Clin Periodontol* 21: 107–112 (1994)
- QUIRYNEN M, BOLLEN C M L, VANDEKERCKHOVE B N A, DEKEYSER C, PAPAIOANNOU W, EYSSEN H: Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 74: 1459–1467 (1995)
- RAMS T E, FEIK D, SLOTS J: Ciprofloxacin/metronidazole treatment of recurrent adult periodontitis. *J Dent Res* 71: 319 (1992)
- RIBEIRO DEL PELOSO E, BITTENCOURT S, ZANIN I C, BOVI AMBROSANO G M, SALLUM E A, NOCITI F H, GONCALVES R B, CASATI M Z: Full-mouth ultrasonic debridement associated with amoxicillin and metronidazole in the treatment of severe chronic periodontitis. *J Periodontol* 80: 1254–1264 (2009)
- ROONEY J, WADE W G, SPRAGUE S V, NEWCOMBE R G, ADDY M: Adjunctive effects to non-surgical therapy of systemic metronidazole and amoxicillin alone and combined. A placebo controlled study. *J Clin Periodontol* 29: 342–350 (2002)
- SEDLACEK M J, WALKER C: Antibiotic resistance in an *in vitro* subgingival biofilm model. *Oral Microbiol Immunol* 22: 333–339 (2007)
- SINGH R, RAY P, DAS A, SHARMA M: Role of persisters and small-colony variants in antibiotic resistance of planktonic and biofilm-associated *Staphylococcus aureus*: an *in vitro* study. *J Med Microbiol* 58: 1067–1073 (2009)
- SLOTS J, GREENWELL H, FIORELLINI J, GIANNIBILE W, OFFENBACHER S, SALKIN L: Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 75: 1553–1565 (2004)
- SSO: Qualitätsrichtlinien für zahnmedizinische Arbeiten. Handbuch. Weiter- und Fortbildungskommission (1999)
- UCKAY I, HOFFMEYER P, TRAMPUZ A, BORENS O, TERZIC A, SCOLOZZI P, PETER R: Antibiotic prophylaxis before dental procedures in arthroplasty patients. *Rev Med Suisse* 6: 727–730 (2010)
- VALENTA G, VEIHELMANN S, PEPLIUS J, TICHY D, ROLDAN-PAREJA MDEL C, SCHLAGENHAUF U, VOGEL U: Microbial changes in periodontitis successfully treated by mechanical plaque removal and systemic amoxicillin and metronidazole. *Int J Med Microbiol* 299: 427–438 (2009)
- VAN DER WEIJDEN G A, TIMMERMAN F A: A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 29 Suppl 3: 55–71 (2002)
- VAN WINKELHOFF A J, ABBAS F, PAVICIC M J A M P, DE GRAAFF J: Chronic conjunctivitis caused by oral anaerobes and effectively treated with systemic metronidazole plus amoxicillin. *J Clin Microbiol* 29: 723–725 (1991)
- VAN WINKELHOFF A J, RODENBURG J P, GOENÉ R J, ABBAS F, WINKEL E G, DE GRAAFF J: Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol* 16: 128–131 (1989)
- VAN WINKELHOFF A J, TUHOFF C J, DE GRAAFF J: Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Periodontol* 63: 52–57 (1992)
- VAN WINKELHOFF A J, WINKEL E G: Microbiological diagnostics in periodontics. Biological significance and clinical validity. *Periodontol* 2000 39: 40–52 (2005)
- VAN WINKELHOFF A J, WINKEL E G: Commentary. Antibiotics in periodontics: right or wrong? *J Periodontol* 80: 1555–1558 (2009)
- WINKEL E G, VAN WINKELHOFF A J, TIMMERMAN M F, VAN DER VELDEN U, VAN DER WEIJDEN G A: Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 28: 296–305 (2001)