

ZUSAMMENGEFASST

Hanny Stoleru, Liat Chaushu, Keren Shemtov-Yona, Uri Renert, und Erez Netaneli

ZUGEHÖRIGKEIT

Postgraduiertenprogramm der Universität Tel Aviv, Israel

studie

# Systematisches Review und Metaanalyse zur optimalen Dosierung und Anwendungsdauer von Amoxicillin plus Metronidazol als Ergänzung zur nicht-chirurgischen Parodontitistherapie

Kelly McGowan, Troy McGowan, und Saso Ivanovski  
J Clin Periodontol. 2018;45 (1): 56-67

*Zusammenfassung des Originalartikels mit freundlicher Genehmigung von Wiley Online Library  
Copyright © 1999-2018 John Wiley & Sons, Inc. Alle Rechte vorbehalten  
JCP Digest 01 publiziert durch die EFP im Oktober 2018*

## HINTERGRUND

Die Entdeckung der Antibiotika im Jahr 1940 war ein grundlegender Wendepunkt in der Medizin. Der darauffolgende Missbrauch und ihre übermäßige Anwendung führten aber zu einem kritischen Ausmaß von Resistenzen gegenüber Antibiotika.

Es gibt begründete Hinweise dafür, dass der Einsatz systemischer Antibiotika bei der Behandlung von Parodontitis als Ergänzung zur nicht-chirurgischen Therapie (NST) zu einer moderaten Verbesserung des klinischen Attachmentgewinns beiträgt und dass der Nutzen bei tiefen Taschen und bei Patienten mit schweren (aggressiven) Formen von Parodontitis ausgeprägter ist.

In der Literatur wird die Anwendung von Amoxicillin und Metronidazol besonders herausgestellt und beschrieben, dass die Kombination dieser beiden Wirkstoffe eine synergistische Wirkung auf Parodontalpathogene, insbesondere gram-negative Anaerobier, hat.

## STUDIENZIELE

Das Ziel dieser Literaturübersicht ist es, die optimale Dosierung und Anwendungsdauer für die adjunktive Gabe von Amoxicillin plus Metronidazol im Rahmen der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie zu bestimmen.

## MATERIAL & METHODEN

Dieses systematische Review und die Metaanalyse wurden entsprechend der PRISMA Leitlinien verfasst.

Die Literaturübersicht adressierte die folgende Fragestellung: "Hat die Dosierung oder Dauer der Gabe von Amoxicillin plus Metronidazol als Ergänzung zur nicht-chirurgischen Parodontitistherapie einen Effekt auf die Sondierungstiefen oder den klinischen Attachmentlevel drei Monate nach Therapie bei Patienten mit Parodontitis?".

Teilnehmer: Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten (≥18 Jahre alt) mit klinisch diagnostizierter Parodontitis.

Intervention: Es wurden Studien ausgewählt, die den Nutzen der zusätzlichen Anwendung von Amoxicillin plus Metronidazol in der NST (Debridement und/oder Root Planing) verglichen. Studien mit chirurgischer Parodontitistherapie oder Gabe anderer Antibiotika wurden ausgeschlossen.

Endpunkte: Die primären Endpunkte waren Sondierungstiefe (PPD) und klinischer Attachmentverlust (CAL) drei Monate nach Abschluss der NST. Sekundäre Endpunkte waren das Auftreten von Nebenwirkungen und die Compliance bei der Medikamenteneinnahme.

Am 23. April 2017 wurde eine elektronische Literatursuche in Embase und MEDLINE durchgeführt, zudem wurden das Cochrane Register of Controlled Trials und das WHO International Clinical Trials Registry nach relevanten klinischen Studien durchsucht.

## resultate

15 Studien wurden für die Metaanalyse berücksichtigt.

Dosierung:

- Aufgrund der unterschiedlichen Angaben war es nötig, die niedrigeren (Amoxicillin und Metronidazol in einer Dosis von 250/200mg, 375/250mg, 375/500mg oder 500/250mg) und die höheren Dosierungen (Amoxicillin und Metronidazol in einer Dosis von 500/400mg oder 500/500mg) zu Gruppen zusammen zu fassen.
- Es konnte gezeigt werden, dass die Gruppe der niedrigeren Dosierungen einen geringfügig stärkeren Effekt auf den mittleren CAL hatte, während das Ergebnis bezüglich PPD vergleichbar zu der Gruppe mit höherer Dosierung war.

Anwendungsdauer:

- Die Auswertung wurde aufgrund der Variabilität auf sieben versus 14 Tage begrenzt.
- Diese Analyse zeigte, dass die die beiden Gruppen über sieben bzw. 14 Tage die gleichen durchschnittlichen CAL-Werte und sehr ähnliche, mittlere PPD-Werte hatten.

- Studien mit der Anwendungsdauer von drei und 10 Tagen wurden bei der Metaanalyse nicht berücksichtigt, sie hatten aber einen vergleichbaren Effekt auf PPD und CAL.

Zusätzliche Meta-Regression:

- PPD: Dosierung, Dauer, Diagnose und Zeitpunkt der Anwendung haben keinen signifikanten Zusammenhang zu den mittleren PPD nach drei Monaten.
- CAL: Dosierung, Dauer, Diagnose und Zeitpunkt der Anwendung haben ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zum mittleren CAL nach drei Monaten.

Daten zu Nebenwirkungen:

- Weder Dosierung noch Anwendungsdauer hatten einen signifikanten Effekt.
- Wurden alle Studien betrachtet, zeigte sich eine Risikodifferenz von 0,17, was auf ein häufigeres Auftreten von Nebenwirkungen in den Antibiotika-Gruppen hindeutet. Im Vergleich von Dosierungen und Dauer der Antibiotikaaanwendung zeigte sich eine höhere Rate von Nebenwirkungen in den Gruppen mit höherer Dosierung und längerer Anwendungsdauer.



## EINSCHRÄNKUNGEN

- Die Variabilität der Studien machte es notwendig, die Dosierungen zu Gruppen zusammen zu fassen, was eine Dosis-spezifische Auswertung weniger exakt macht.
- Die Variabilität der Studien ließ nur einen Vergleich der Gabe über sieben und 14 Tagen zu. Aufgrund fehlender Daten wurde die Anwendungsdauer von 3 Tagen nicht betrachtet.
- Bei den Studien gab es unterschiedliche Definitionen für chronische Parodontitis.
- Bei den Studien gab es Unterschiede bezüglich der Behandlungsmethoden und dem Procedere nach Therapie.
- Ein Nachuntersuchungszeitraum von nur drei Monate.



## SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Eine längere Anwendung (14 Tage) von Antibiotika scheint keinen zusätzlichen Effekt auf PPD und CAL drei Monate nach Therapie zu haben.
- In Bezug auf die Reduktion von PPD und CAL konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen niedrigen und höheren Dosierungsgruppen gezeigt werden.
- Es gab keinen schlüssigen Nachweis für die Überlegenheit eines Behandlungsregimes gegenüber der anderen.
- Das Risiko von Nebenwirkungen, mögliche Nicht-Einnahme der Medikamente und Antibiotikaresistenzen sollten bei der Verordnung von Antibiotika berücksichtigt werden.
- Diese Schlussfolgerungen basieren auf den Ergebnissen von 15 Studien mit einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Teilnehmern. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um Behandlungsprotokolle dahingehend beurteilen zu können, ob der klinische Nutzen der adjunktiven Gabe von Antibiotika im Vergleich zur Placebo Kontrolle nur vorübergehend oder langanhaltend ist.



## KLINISCHE RELEVANZ

- Unterschiedliche Dosierungen und Anwendungsdauern von Amoxicillin plus Metronidazol haben drei Monate nach Therapie den gleichen klinischen Effekt auf das Parodont.
- Bei der Verordnung von Antibiotika sollten Zahnärzte und Parodontologen das Risiko von Resistenzen bedenken.



LINK ZUM JCP ORIGINALARTIKEL:

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.12813>

Zugriff über die EFP-Webseite "Mitglieder": <http://www.efp.org/members/jcp.php>