

**Originale:**

Bruno Delaunay, Sachet Engineer, Fay Khoja, and Gajen Raveendran, con Prof. Francesco D'Aiuto e Natalie Leow

**Affiliazione:**

Programma post laurea in parodontologia affiliato EFP presso UCL Eastman Dental Institute, Londra

**Traduttore:**

Mario Romandini Professore associato in Parodontologia, Facoltà di Odontoiatria, Università di Oslo, Norvegia. Membro dell'Editorial Board del JCP

*studio*

# In presenza di Aa, forniscono gli antibiotici sistemici benefici aggiuntivi?

**Autori:**

Leander Benz, Patrizia Winkler, Bettina Dannewitz, Katrin Nickles, Hari Petsos, Talal Aldiri, Peter Eickholz

## Background

Le linee guida S3 della Federazione Europea di Parodontologia per il trattamento della parodontite di stadio I-III (Sanz et al., 2020) non raccomandano l'utilizzo routinario di antibiotici sistemici come coadiuvanti alla strumentazione sotto-gengivale per i possibili effetti collaterali e per il rischio di resistenza antimicrobica. In situazioni specifiche (ad esempio, parodontite generalizzata, stadio III in giovani adulti), le linee guida affermano che possono tuttavia essere presi in considerazione in maniera mirata.

In passato, vari ricercatori hanno giustificato l'uso di antibiotici sistemici per migliorare i risultati clinici nei casi in cui sono presenti patogeni batterici come *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) a livello sotto-gengivale. Tuttavia, non esistono ancora prove sufficienti sul potenziale beneficio clinico dell'uso di antibiotici sistemici in combinazione con la strumentazione sotto-gengivale in presenza di questo batterio nei casi diagnosticati come parodontite di stadio III e IV, grado B e C, rispetto alla strumentazione sotto-gengivale da sola.

La combinazione di metronidazolo e amoxicillina è stata in passato segnalata come efficace nel ridurre il livelli di Aa fino ad eradicarlo. Fino a poco tempo fa (2018), la Società Tedesca di Parodontologia raccomandava il test microbiologico e l'uso di antibiotici sistemici come coadiuvanti alla strumentazione sotto-gengivale.

Seguendo questa raccomandazione, l'Università Johann Wolfgang Goethe di Francoforte, Germania, ha effettuato test microbiologici su pazienti affetti da parodontite cronica aggressiva o generalizzata grave dal 2005 al 2018. Ai pazienti è stata prescritta la somministrazione di antibiotici come coadiuvanti alla strumentazione sotto-gengivale ogni volta che veniva rilevata la presenza di Aa.

## Scopo

Questo studio ha comparato gli esiti del trattamento di pazienti diagnosticati con parodontite cronica aggressiva o generalizzata (classificati retrospettivamente, secondo la classificazione del 2018, come parodontite di stadio III e IV, grado B e C) dopo la strumentazione sotto-gengivale con e senza l'uso di antibiotici aggiuntivi, prescritti in base alla presenza o meno di Aa a livello sotto-gengivale.

## Materiali e metodi

- Studio di coorte retrospettivo composto da 425 pazienti adulti inizialmente diagnosticati con parodontite cronica aggressiva o generalizzata grave, suddivisi in due gruppi in base alla presenza o all'assenza di Aa. Il gruppo di prova (AB) con presenza di Aa è stato prescritto antibiotici come coadiuvanti alla strumentazione sotto-gengivale, mentre il gruppo di controllo (nAB) ha ricevuto solo la strumentazione sotto-gengivale.
- Tutti i pazienti sono stati trattati presso il Dipartimento di Parodontologia dell'Università Johann Wolfgang Goethe di Francoforte e sono stati reclutati retrospettivamente attraverso l'analisi delle cartelle cliniche di tutti i pazienti che avevano ricevuto un trattamento parodontale completo.
- L'obiettivo principale era il raggiungimento dell'endpoint "treat-to-target":  $\leq 4$  siti con profondità di sondaggio (PPD)  $\geq 5$  mm.
- L'obiettivo secondario era la frequenza dei siti con PPD  $\leq 3-4-5$  mm e  $\geq 6$  mm in diversi momenti temporali dopo il trattamento (T1 e T2).
- Gli outcomes sono stati valutati alla visita iniziale (T0), a T1 (dopo la strumentazione sotto-gengivale; media 12,4 settimane, range 9,4-15,1 settimane) e a T2 (ultima visita di supporto parodontale; media 3,1 anni, range 1,4-5,5 anni).
- Entrambi i gruppi hanno ricevuto la strumentazione sotto-gengivale (strumenti sonici e strumentazione manuale) in una o due visite.
- Il gruppo con Aa ha inoltre ricevuto 500 mg di amoxicillina e 400 mg di metronidazolo tre volte al giorno per sette giorni.
- Tutti i pazienti hanno effettuato risciacqui due volte al giorno per un minuto con 10 ml di clorexidina allo 0,12% (CHX), seguito dallo spazzolamento dei denti e della parte posteriore della lingua con un gel di CHX al 1%. Inoltre, tutti i pazienti hanno ricevuto istruzioni di igiene orale e una strumentazione sopra-gengivale professionale con una frequenza compresa tra sei settimane e tre mesi.
- A T1, è stata presa in considerazione la chirurgia parodontale e 111 pazienti hanno ricevuto questo trattamento: 32 nel gruppo AB e 79 nel gruppo nAB.

**Tabella 1:** Effetto del trattamento in base all'endpoint "treat-to-target" e alla perdita di denti dopo la sola strumentazione sotto-gengivale rispetto alla strumentazione sotto-gengivale più antibiotici sistemici

Parametri	Antibiotici sistemici		Valore p
	No (nAB) (n = 281)	Si (AB) (n = 144)	
Endpoint "treat-to-target" (≤4 siti con profondità di sondaggio delle tasche ≥5 mm): (n)/frequenza (%)	76 (27%)	53 (37%)	0,038
Da cinque a otto siti con profondità di sondaggio delle tasche ≥5 mm: (n)/frequenza (%)	48 (17%)	20 (14%)	0,395
Denti rimanenti T0 (n): mediana (quartile inferiore/superiore)	22 (17/27)	25,5 (20/28)	<0,001
Denti rimanenti T1 (n): mediana (quartile inferiore/superiore)	22 (17/26)	24,5 (20/28)	0,002
Perdita di denti T0-T1 (n): mediana (quartile inferiore/superiore)	0 (0/0)	0 (0/1)	0,078

**Tabella 2:** Analisi di regressione logistica stepwise backward dell'endpoint "treat-to-target" (si/no) dopo la sola strumentazione sotto-gengivale o la strumentazione sotto-gengivale più antibiotici sistemici

	Estima	ES	Valore p
Costante	2,212	1,166	0,058
Grado B	0,640	0,307	0,037
Antibiotici sistemici aggiuntivi	0,543	0,235	0,021
Età (T0)	-0,035	0,011	0,001
Numero di denti rimanenti (T0)	-0,093	0,020	<0,001
Fumatore attuale	-0,618	0,268	0,021
Stadio	0,191	0,232	0,410
Diabete mellito	-0,097	0,375	0,797
Sesso maschile	-0,050	0,224	0,824

Nota: n=425;  $\chi^2=38,013$ ; p<0,001

## Risultati

- I motivi per l'esclusione di 232 partecipanti dal totale iniziale di 657 sono stati spiegati.
- Il tempo medio tra T0 e T1 è stato di 12,3 settimane nel gruppo AB e 12,6 settimane nel gruppo nAB.
- Da T0 a T1:
  - La proporzione di PPD ≤3 mm è aumentata in entrambi i gruppi (AB, 81,3%; nAB, 79,8%) rispetto a T0 (AB, 54%; nAB, 53,6%).
  - La proporzione di PPD 4-5 mm è diminuita in entrambi i gruppi (AB, 14,9%; nAB, 16,7%) rispetto a T0 (AB, 29,7%; nAB, 30,8%).
  - Vi è stata una riduzione di PPD ≥6 mm in entrambi i gruppi (AB, 1,4%; nAB, 3,1%) rispetto a T0 (AB, 13%; nAB, 12,5%).
- Da T1 a T2:
  - Il numero di pazienti sottoposti a mantenimento è diminuito in entrambi i gruppi (AB, di 23 pazienti; nAB, di 70 pazienti).
  - Vi è stato un ulteriore aumento della proporzione di PPD ≤3 mm in entrambi i gruppi (AB, 89,8%; nAB, 85,2%).
  - La proporzione di PPD 4-5 mm è diminuita in entrambi i gruppi (AB, 8,3%; nAB, 13,5%).
  - Anche la proporzione di PPD ≥6 mm è diminuita in entrambi i gruppi (AB, 0,6%; nAB, 1%).
- Risultati complessivi:
  - Tutti gli esiti clinici (basati sui valori/soglie di PPD) sono migliorati in entrambi i gruppi da T0 a T1 e da T0 a T2.
  - Tutte le differenze sono risultate statisticamente significative rispetto a quelle ottenute a T0.

## Limitazioni

- Si tratta di un'analisi retrospettiva dei dati clinici provenienti da un singolo centro universitario.
- Non è stata fornito né discusso un calcolo delle dimensioni del campione.
- C'erano differenze di distribuzione nei seguenti fattori di confondimento tra i gruppi di studio:
  - Un numero maggiore di fumatori attuali nel gruppo nAB rispetto al gruppo AB (p=0,041);
  - L'età media del gruppo AB era inferiore rispetto al gruppo nAB (p=0,02).
- L'assunzione di AB è stata autogestita, non monitorata e quindi non è stata standardizzata o confermata.
- La diagnosi retrospettiva di parodontite di stadio III e IV basata su vecchie registrazioni potrebbe avere introdotto un bias nella categorizzazione dei gruppi di studio.
- La rilevazione iniziale di Aa ha determinato se ai partecipanti venivano prescritti antibiotici o meno. Pertanto, i due gruppi non possono essere confrontati direttamente tra loro. Ad esempio, i partecipanti senza rilevazione di Aa potrebbero aver ottenuto migliori risultati con gli antibiotici. Pertanto, non è possibile trarre conclusioni sull'efficacia della prescrizione di antibiotici sistemici, che sia o meno rilevata la presenza di Aa.

## Conclusioni e impatto

- Nei casi di parodontite grave (stadio III/IV, gradi B e C), l'endpoint di ≤4 siti con profondità di tasca sondaggio (PPD) ≥5 mm è stato raggiunto nel 37% dei casi con Aa sotto-gengivale quando la strumentazione sotto-gengivale è stata combinata con antibiotici sistemici; in maniera simile, è stato anche raggiunto nel 37% dei casi in cui la presenza di Aa non è stata rilevata, con la sola strumentazione sotto-gengivale.
- Le analisi di regressione logistica hanno suggerito che i casi di parodontite di grado B sono associati a migliori risultati clinici di trattamento rispetto ad altri sottogruppi, in particolare quando si valutano pazienti con stadio III, stadio IV e grado C.
- Questo studio fornisce evidenze limitate sui benefici clinici dell'uso aggiuntivo di antibiotici sistemici nel trattamento della parodontite in casi specifici in cui è stata rilevata la presenza di Aa. I clinici dovrebbero seguire la raccomandazione R2.16 delle linee guida attuali dell'EFP di non raccomandare l'uso routinario di antibiotici come coadiuvanti alla strumentazione sotto-gengivale.

JCP Digest 113 è un riassunto dell'articolo "Beneficio aggiuntivo degli antibiotici sistemici sulla strumentazione sotto-gengivale nella parodontite di stadio III e IV con *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Un'analisi retrospettiva". J Clin Periodontol. 2023; 50 (5):684-693. DOI:10.1111/jcpe.13777.

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13777>

Accesso per i membri tramite il portale EFP: <http://efp.org/members/jcp.php>