

S3-Leitlinie (Langversion) **Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitis- therapie**

AWMF-Registernummer: 083-029

Stand: November 2018

Gültig bis: November 2023

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DG PARO)

Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde,

Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DG HNO-KHC)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Deutsche Gesellschaft für Implantologie (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (DGKiZ)

Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Prothetik (DG PRO)

Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung (DGZ)

Beteiligung weiterer Fachgesellschaften, Verbände und Vereinigungen:

Arbeitskreis Psychologie und Psychosomatik in der Zahnheilkunde der DGZMK (AKPP)

Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (BDIZ EDI)

Bundeszahnärztekammer (BZÄK)

Bundesverband der Zahnärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes e. V. (BZÖG)

Deutsche Gesellschaft für ästhetische Zahnheilkunde e. V. (DGÄZ)

Deutsche Gesellschaft für DentalhygienikerInnen e. V. (DGDH)

Deutsche Gesellschaft für orale Implantologie (DGOI)

Freier Verband Deutscher Zahnärzte e. V. (FVDZ)

Gesellschaft für Präventive Zahnheilkunde e. V. (GPZ)

Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)

Verband medizinischer Fachberufe e. V. - Referat Zahnmedizinische/r Fachangestellte (VMF)

publiziert
bei:



Autoren der Leitlinie

Dr. Yvonne Jockel-Schneider (DG PARO, DGZMK; federführende Erstautorin)
Priv.-Doz. Dr. Bernadette Pretzl (DG PARO, DGZMK; Methodikerin)
Prof. Dr. Benjamin Ehmke (DG PARO, DGZMK; Koordination)
Prof. Dr. Ulrich Schlagenhauf (DG PARO, DGZMK; Koordination)

Ko-Autoren:

Dr. Sonja Sälzer, PhD (methodische Mitarbeit)
Dr. Samir Abou-Ayash (DGI)
Prof. Dr. Ralf Bürgers (DG PRO)
Dr. Thomas Eger (AKPP)
Prof. Dr. Stefan Frantz (DGK)
Dr. Dr. Ralf Kettner (DGMKG)
Dr. Stefan Liepe (BDIZ EDI)
Priv.-Doz. Dr. Annette Moter (DGHM)
Prof. Dr. Rainer Müller (DG HNO-KHC)
Dr. Silke Riemer (BZÖG)
Prof. Dr. Stefan Rupf (DGZ)
Marion Schellmann (VMF Referat Zahnmedizinische Fachangestellte)
Frau Tugce Schmitt (KZBV)
Priv.-Doz. Dr. Dirk Ziebolz, M. Sc. (DGZ)

Methodische Begleitung:

Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF)
Dr. Silke Auras (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)

Jahr der Erstellung: Oktober 2017

vorliegende Aktualisierung/ Stand: November 2018

gültig bis: November 2023

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte/ Zahnärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte/ Zahnärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Hintergrund der Leitlinie	1
1.2	Priorisierungsgründe	1
1.2.1	Prävalenz des klinischen Problems	1
1.2.2	Folgen der Nichtbehandlung	2
1.3	Gesundheitsökonomische Bedeutung	2
1.4	Zielsetzung der Leitlinie	2
1.5	Anwender der Leitlinie	3
1.5.1	Anwenderzielgruppe der Leitlinie	3
1.5.2	Patientenzielgruppe der Leitlinie	3
1.6	Beteiligung von Interessensgruppen bei der Erstellung der Leitlinie	3
2	Methodik der Leitlinie	6
2.1	Generelle Methodik der Leitlinie	6
2.2	Systematische Suche und Prüfung bereits vorliegender Leitlinien	6
2.2.1	Nationale Recherche	6
2.2.2	Internationale Recherche	6
2.2.3	Systematische Literatursuche und Fokussierte Fragestellung	9
2.2.4	Fokussierte Fragestellung	9
2.2.5	Suchstrategie	10
2.2.6	Metaanalysen	10
2.2.7	Randomisierte klinische Studien	10
2.2.8	Ein- und Ausschlusskriterien	10
2.2.9	Bewertung der eingeschlossenen Studien	11
2.3	Strukturierte Konsensfindung	11
2.4	Formulierung der Empfehlungen	12
2.5	Zeitlicher Ablauf	12
2.6	Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit	13
2.7	Peer Review Verfahren	14
2.8	Implementierung und Disseminierung	14
2.9	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	14
3	Ergebnisse	15
3.1	Ergebnisse der systematischen Literatursuche für die systematischen Reviews	15
3.1.1	Flow-Chart zur Suchstrategie für systematische Reviews	16
3.1.2	Untergliederung der eingeschlossenen systematischen Reviews	17
3.1.3	Übersicht der systematischen Reviews	18
3.1.4	Ausgeschlossene systematische Reviews und Gründe für den Ausschluss	23
3.1.5	Evidenzprofil eingeschlossener systematischer Reviews	24
3.1.6	Studienqualität und Bias-Risiko der selektierten Studien	25
3.2	Ergebnisse für die randomisierten klinischen Studien (RCT)	27
3.2.1	Flow Chart zur Suchstrategie für randomisierte klinische Studien (RCT)	28
3.2.2	Untergliederung der selektierten Studien	29

3.2.3	Übersicht der randomisierten klinischen Studien (RCT)	30
3.2.4	Ausgeschlossene RCTs und Gründe für den Ausschluss:	32
3.2.5	Studienqualität und Bias Risiko der selektierten Studien	33
4	Empfehlungen und Statements	34
4.1	Vorbehandlung	34
4.2	Zeitliche Sequenz der Therapieschritte	35
4.3	Systemische Antibiotikagabe bei chronischer Parodontitis	35
4.4	Systemische Antibiotikagabe bei aggressiver Parodontitis	36
4.5	Systemische Antibiotikagabe bei Parodontitis als Manifestation eines Diabetes mellitus oder regelmäßigem Tabakkonsum	37
4.6	Welches Antibiotikum sollte verwendet werden?	37
4.7	Welche Dosierung kann verwendet werden?	38
4.8	Bluten auf Sondierung (BOP)	39
4.9	Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)	39
4.10	Einfluss auf subjektive Parameter (oral health related quality of life; OHRQoL)	39
5	Literaturverzeichnis	41
5.1	In der Leitlinie zitierte Literatur	41
5.2	Literatur systematisches Review	43
6	Abkürzungsverzeichnis	46
7	Anhang	48

1 Einleitung

1.1 Hintergrund der Leitlinie

Die Ätiologie der Parodontitis ist eng mit der Manifestation einer proinflammatorisch wirkenden bakteriellen Dysbiose durch Überwachsen spezifischer, meist gramnegativer Keime in den die Zähne bedeckenden bakteriellen Biofilmen (Plaque/Zahnbeläge) verbunden¹. Zentrales Ziel jeder etablierten systematischen Parodontitistherapie ist es daher, die Menge der den Zähnen aufsitzenden Bakterien durch regelmäßige professionelle wie häusliche Reinigung zu reduzieren². Zur Effektivitätssteigerung dieser mechanischen Therapie hat sich die adjuvante Gabe systemisch wirksamer Antibiotika etabliert. Aufgrund der mit einer Antibiotikagabe untrennbar verbundenen Gefahr der Entstehung mikrobieller Resistenzen und des Einflusses auf das gesamte Mikrobiom des menschlichen Organismus ist jedoch eine ex juvantibus erfolgende Administration kritisch zu hinterfragen, insbesondere unter dem Aspekt des für den Patienten tatsächlich entstehenden zusätzlichen Nutzens und möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Eine ausführliche Information des Patienten ist unerlässlich. Nach allgemeinem internationalen Konsens der Fachgesellschaften für Parodontologie erfolgt die Therapie chronischer und aggressiver Parodontitis³ nach ausführlicher klinischer parodontaler Befundung primär durch eine möglichst vollständige mechanische Entfernung der entzündungsassoziierten bakteriellen Biofilme von allen supra- wie subgingivalen exponierten Oberflächen (Zähne und/oder direkte bzw. indirekte Restaurationen). Dabei wird ein geschlossenes Vorgehen (ohne Lappenbildung), bei welchem die Entfernung minimalinvasiv direkt über einen Zugang durch die parodontale Tasche erfolgt, von einem chirurgisch offenen Vorgehen unterschieden, bei welchem die von bakteriellen Biofilmen besiedelten subgingivalen Wurzelareale nach chirurgischer Eröffnung der parodontalen Läsionen direkt unter Sicht mechanisch gereinigt werden. Sowohl geschlossene als auch offene Interventionen zur Therapie parodontaler Entzündungen sind im Leistungskatalog der GKV abgebildet. Nach allgemeinem Konsens der in der Parodontologie tätigen Zahnärzte soll, von seltenen Einzelfällen abgesehen, die mechanische Entfernung krankheitsassoziiierter bakterieller Biofilme primär geschlossen (nicht-chirurgisch) erfolgen. Obwohl die Evidenz aus der großen Mehrheit klinischer Interventionsstudien einen statistisch verifizierbaren Zusatznutzen einer adjuvanten systemischen Gabe von Antibiotika im Rahmen mechanischer auf die Entfernung bakterieller Biofilme ausgerichteter Parodontitistherapie belegt, wird ihre klinische Relevanz aus den zuvor dargestellten, bekannten Gründen kontrovers diskutiert. Es fehlt bislang eine konkrete Leitlinie welche die Indikationsstellung und Durchführung der adjuvanten systemischen Antibiotikagabe anhand der verfügbaren Datenlage in evidenzbasierte und an den klinischen Anforderungen angepasste Handlungsanweisungen umsetzt.

Konsens der AG 18/0/0

1.2 Priorisierungsgründe

1.2.1 Prävalenz des klinischen Problems

Parodontitis zählt zu den häufigsten chronisch entzündlichen Erkrankungen in der Bevölkerung⁴. Allein in Deutschland sind 10 bis 12 Mio. Menschen⁵ von einer schweren behandlungsbedürftigen Parodontitis betroffen. Aktuelle Daten der 5. Deutschen Mundgesundheitsstudie zeigen für die Altersgruppe der jüngeren Erwachsenen (35 bis 44 Jahre) eine Prävalenz für schwere Parodontitis nach CDC-Kriterien⁶ von 8,2%⁷. Weitere 43,4% leiden an einer moderaten Form der Parodontitis und 48,4% haben keine oder nur eine mild ausgeprägte Form der Parodontitis. Insgesamt ist jeder zweite jüngere Erwachsene (52%) von

einer parodontalen Erkrankung betroffen⁷. In der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen weisen 19,8% das klinische Bild einer schweren Parodontitis auf, weitere 44,8% sind von einer moderaten Ausprägungsform betroffen. Bei den älteren Senioren (75-100-Jährige) liegt die Prävalenz einer moderaten bis schweren Parodontitis bei 90%⁷.

Konsens der AG 18/0/0

1.2.2 Folgen der Nichtbehandlung

Bleibt die Parodontitis unbehandelt, kommt es zu einem Verlust von zahntragendem Gewebe, einer apikalen Migration des Saumepithels und letztlich zu Zahnverlusten⁸. Parodontale Erkrankungen führen zu erheblichen Einschränkungen der Kaufunktion, der Phonetik sowie der Ästhetik von Betroffenen und damit zu einer relevanten Ausgrenzung und Beeinträchtigung der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben^{9, 10}.

Sowohl die chronische, wie auch die weniger prävalente aggressive Parodontitis, haben nicht nur lokale Auswirkungen auf die Integrität und Funktionen des Zahnhalteapparates, sondern führen auch häufig zu einer signifikanten Zunahme der systemisch wirksamen Entzündungslast¹¹. Epidemiologisch sind Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer parodontalen Erkrankung und dem früheren/häufigeren Auftreten von Diabetes mellitus^{12, 13}, kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. koronare Herzerkrankung und Schlaganfall)^{14, 15}, chronischen Atemwegserkrankungen¹⁶ und rheumatoider Arthritis^{17, 18} gesichert. Bei all diesen Erkrankungen wird als pathophysiologisches Korrelat die chronisch-systemische Entzündungsreaktion, der Übertritt potenziell pathogener Bakterien in die Gefäßbahn und die Interaktion dieser Keime z.B. mit Gefäßendothelzellen (Invasion, Entzündung und endotheliale Dysfunktion) sowie eine erhöhte Konzentration von Entzündungsmediatoren im Blut diskutiert. Die Nichtbehandlung der Parodontitis kann daher eine Erhöhung der Entzündungslast im gesamten Körper nach sich ziehen.

Konsens der AG 18/0/0

1.3 Gesundheitsökonomische Bedeutung

Gegenwärtig werden jährlich ca. 1 Million systematische Parodontitistherapien mit den gesetzlichen Krankenversicherungen, in denen 87% der Bevölkerung versichert sind, abgerechnet (KZBV Jahrbuch 2017). Eine Parodontitistherapie ist vergleichsweise einfach und kostengünstig, während der Ersatz fehlender Zähne zu weitaus höheren Kosten führt^{19, 20}. Zusätzlich führt die Behandlung von mit parodontalen Erkrankungen in Wechselwirkungen stehenden systemischen Erkrankungen (vgl. Abschnitt 1.2.2) zu höheren Kosten für das Gesundheitssystem.

Konsens der AG 18/0/0

1.4 Zielsetzung der Leitlinie

Das Ziel der Leitlinie ist es, eine Entscheidungshilfe zur adjuvanten Gabe systemisch wirksamer Antibiotika in der Parodontitistherapie zu geben. Dabei soll einerseits die Frage beantwortet werden, ob eine durch Studien belegte Evidenz zum Nutzen der systemisch adjuvanten Gabe von Antibiotika nach mechanischer Biofilmentfernung verfügbar ist und wenn ja, ob Informationen zur Indikationsstellung bezüglich Schwere der Erkrankungen, Auswahl des Antibiotikums und Komorbiditäten existieren.

Konsens der AG 18/0/0

1.5 Anwender der Leitlinie

1.5.1 Anwenderzielgruppe der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich an Zahnärzte und Ärzte aller beteiligten Fachrichtungen und dient zur Information aller weiterer Ärzte und Zahnärzte.

Konsens der AG 18/0/0

1.5.2 Patientenzielgruppe der Leitlinie

Patienten, bei denen eine chronische bzw. aggressive Parodontitis oder Parodontitis als Manifestation von Systemerkrankungen diagnostiziert wurde.

Konsens der AG 18/0/0

1.6 Beteiligung von Interessensgruppen bei der Erstellung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte im Plenum und in einer Arbeitsgruppe während einer Konsensuskonferenz vom 1.-3.10.2017 im Kloster Seeon. Insgesamt wurden vor der Erstellung der Leitlinie 60 zahnmedizinische Fachgesellschaften oder Organisationen, 14 nicht-zahnmedizinische Fachgesellschaften oder Organisationen sowie fünf Organisationen von Patientenvertretern zur Mitarbeit an der Leitlinie eingeladen. In der folgenden Tabelle (Tabelle 1) sind nur diejenigen Organisationen und deren Vertreter aufgeführt, die teilgenommen haben.

Tabelle 1: An der Erstellung der Leitlinie beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.

Beteiligte Fachgesellschaft und Organisation	Mandatsträger/Experte
Anmeldende Fachgesellschaft(en):	
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)	
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DG PARO)	Prof. Dr. Nicole Arweiler Prof. Dr. Thorsten Auschill Priv.-Doz. Dr. Bettina Dannewitz Prof. Dr. Henrik Dommisch Prof. Dr. Christof Dörfer Prof. Dr. Benjamin Ehmke Prof. Dr. Peter Eickholz Priv.-Doz. Dr. Karim Fawzy El-Sayed Priv.-Doz. Dr. Christian Graetz* Dr. Lisa Hierse Prof. Dr. Dr. Holger Jentsch* Dr. Yvonne Jockel-Schneider, MSc. Priv.-Doz. Dr. Moritz Kebschull Priv.-Doz. Dr. Bernadette Pretzl Dr. Sonja Sälzer, PhD Prof. Dr. Ulrich Schlagenhauf
AWMF-Fachgesellschaften (in alphabetischer Reihenfolge):	
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Halschirurgie e. V.	Prof. Dr. Rainer Müller*
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	Priv.-Doz. Dr. Annette Moter Prof. Dr. Wolfgang Pfister

Deutsche Gesellschaft für Implantologie (DGI)	Dr. Samir Abou-Ayash Prof. Dr. Anton Friedmann
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)	Prof. Dr. Stefan Frantz* Prof. Dr. Michael Buerke
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Dr. Dr. Ralf Kettner Dr. Dr. Stefan Wunderlich
Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (DGKiZ)	Prof. Dr. Anahita Jablonski-Momeni
Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Prothetik (DG PRO)	Prof. Dr. Ralf Bürgers Prof. Dr. Sebastian Hahnel
Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung (DGZ)	Prof. Dr. Stefan Rupf Prof. Dr. Alexander Welk* Prof. Dr. Annette Wiegand* Priv.-Doz. Dr. Andreas Ziebolz
Weitere Fachgesellschaften, Vereinigungen und Verbände (in alphabetischer Reihenfolge):	
Arbeitskreis Psychologie und Psychosomatik in der Zahnheilkunde der DGZMK (AKPP)	Prof. Dr. Renate Deinzer Dr. Thomas Eger
Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (BDIZ EDI)	Christian Berger Dr. Stefan Liepe
Bundeszahnärztekammer (BZÄK)	Prof. Dr. Christoph Benz Dr. Sebastian Ziller
Bundesverband der Zahnärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes e. V. (BZÖG)	Dr. Pantelis Petrakakis Dr. Silke Riemer
Deutsche Gesellschaft für ästhetische Zahnheilkunde e. V. (DGÄZ)	Dr. Florian Rathe
Deutsche Gesellschaft für DentalhygienikerInnen e. V. (DGDH)	Sylvia Fresmann Carol LeMay-Bartoschek
Deutsche Gesellschaft für orale Implantologie (DGOI)	Dr. Henriette Lerner*
Freier Verband Deutscher Zahnärzte e. V. (FVDZ)	Priv.-Doz. Dr. Thomas Wolf*
Gesellschaft für Präventive Zahnheilkunde e. V. (GPZ)	Prof. Johannes Einwag Dr. Stefan Rieger Karolin Staudt
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)	Dr. Jörg Beck Tugce Schmitt
Verband medizinischer Fachberufe e. V. - Referat Zahnmedizinische/r Fachangestellte (VMF)	Sylvia Gabel Nicole Molares Kränzle Marion Schellmann

*Personen haben im Vorfeld der Leitlinienentwicklung mitgewirkt, waren aber während der Konsensuskonferenz vom 01.-03.10.2017 im Kloster Seeon nicht anwesend.

Die folgenden Fachgesellschaften/Verbände haben Ihre Teilnahme abgesagt, nachdem Sie eingeladen wurden bzw. nicht teilgenommen (in alphabetischer Reihenfolge):

- AG Arbeitswissenschaft und Zahnheilkunde in der DGZMK
- AG für Keramik in der Zahnheilkunde e. V.
- AG für Kieferchirurgie
- Berufsverband der Oralchirurgen
- Bundes-Selbsthilfeverein für Hals-, Kopf- und Gesichtsversehrte T.U.L.P.E. e. V.
- Bundesverband der Kinderzahnärzte

- Bundesarbeitsgemeinschaft der PatientInnenstelle und -Initiativen
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft der Selbsthilfegruppen bei NAKOS (Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen)
- Deutsche Gesellschaft für Alterszahnmedizin
- Deutscher Behindertenrat
- Deutsche Gesellschaft für computergestützte Zahnheilkunde
- Deutsche Gesellschaft für Implantologie
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
- Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde
- Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Hypnose
- Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Implantologie
- Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Schlafmedizin
- Interdisziplinärer Arbeitskreis zahnärztliche Anästhesie
- Verband deutscher zertifizierter Endodontologen
- Verbraucherzentrale Bundesverband

Die Bearbeitung dieser Leitlinie erfolgte in einer Arbeitsgruppe. Die Mitglieder in dieser Arbeitsgruppe waren:

- Dr. Yvonne Jockel-Schneider (federführende Autorin der LL)
- Priv.-Doz. Dr. Bernadette Pretzl (Methodikerin)
- Prof. Dr. Benjamin Ehmke (Koordination der LL)
- Prof. Dr. Ulrich Schlagenhauf (Koordination der LL)
- Dr. Sonja Sälzer, PhD (methodische Beratung)
- Dr. Samir Abou-Ayash
- Prof. Dr. Ralf Bürgers
- Dr. Thomas Eger
- Prof. Dr. Stefan Frantz
- Dr. Dr. Ralf Kettner
- Dr. Stefan Liepe
- Priv.-Doz. Dr. Annette Moter
- Prof. Dr. Rainer Müller*
- Dr. Silke Riemer
- Prof. Dr. Stefan Rupf
- Marion Schellmann
- Frau Tugce Schmitt
- Priv.-Doz. Dr. Dirk Ziebolz, M. Sc.

*Personen haben Im Vorfeld an der Leitlinienentwicklung mitgewirkt, waren aber während der Konsensuskonferenz vom 01.-03.10.2017 im Kloster Seeon nicht anwesend.

Konsens der AG 18/0/0

2 Methodik der Leitlinie

2.1 Generelle Methodik der Leitlinie

Bei der Entwicklung dieser Leitlinie wurde das Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) verwendet (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>). Die Leitlinie wurde mittels des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstrumentes (DELBI, <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>) auf ihre methodologische Qualität überprüft.

Konsens der AG 18/0/0

2.2 Systematische Suche und Prüfung bereits vorliegender Leitlinien

Entsprechend der DELBI-Kriterien 30-34 erfolgte zunächst eine systematische nationale und internationale Suche nach Leitlinien zum gleichen Thema und eine Prüfung, ob einzelne Empfehlungen aus diesen Leitlinien ggf. adaptiert oder übernommen werden könnten.

2.2.1 Nationale Recherche

Die Suche nach relevanten Artikeln zum Thema auf den Seiten der AWMF sowie des ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin im August 2017 unter Verwendung der Suchbegriffe „Parodontitis“ ODER „parodontal“ ODER „parodont*“ UND "Antibiotika" blieb **ohne** relevante Ergebnisse.

Auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie konnte ein Artikel ("Glossar der Grundbegriffe für die Praxis – Systemische Antibiotika in der parodontalen Therapie") und ein Videobeitrag ("DG PARO Frühjahrstagung – Frankfurt 2017, Prof. Dr. Andrea Mombelli: Antiinfektiöse Therapie und adjuvante Antibiotika") zum Thema identifiziert werden. Auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde DGZMK fanden sich Mitteilungen: "Adjuvante Antibiotika bei der Therapie marginaler Parodontopathien" von Th. F. Flemmig, Münster und H. Karch, Würzburg aus dem Jahr 1998 sowie der Beitrag "Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie" von T. Beikler, H. Karch und T.F. Flemmig aus dem Jahr 2003.

Konsens der AG 18/0/0

2.2.2 Internationale Recherche

Es wurden die Datenbanken

- Guideline International Network (GIN)
- The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)

sowie die Homepages der zahnmedizinischen/parodontologischen Fachgesellschaften

- Schweizerische Gesellschaft für Parodontologie (SSP)
- Schweizerische Gesellschaft für Zahnmedizin (SSO)
- Österreichische Gesellschaft für Parodontologie (ÖGP)
- European Federation for Periodontology (EFP)
- American Academy of Periodontology (AAP)
- British Society for Periodontology (BSP)

- American Dental Association (ADA)

am 24. und 25. August 2017 unter Verwendung möglicher Suchbegriffe (variabel je nach Datenbank) durchsucht. Eine einheitliche Suche mit den Suchwörtern „periodontitis“, „periodontal“, oder „SRP“ war aufgrund des Designs der Suchmaschinen nicht möglich, so dass eine hohe Zahl von Leitlinien (auch manuell) durchsucht werden musste.

Tabelle 2: Ergebnisse der internationalen Leitliniensuche.

CAL=clinical attachmend level, TST=Taschensondierungstiefe

Datenbank/Homepage	mögliche Methodik der Suche	gefundene Leitlinie	Bewertung
Guideline International Network (GIN)	mögliche Suchwörter: „english“, „guideline“, dann 1225 Guidelines auf Eignung geprüft	mit Bezug zur Parodontologie: Treatment of Periodontal Abscess Therapeutic Guidelines: Oral and Dental practice Management of Chronic Periodontitis (2nd Edition)	nicht zu berücksichtigen nicht zu berücksichtigen nicht zu berücksichtigen
Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)	Kein Zugang, nur UK		nicht zu berücksichtigen
The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	unter „Clinical guidelines“ bis August 17 mit Stichwort „periodontal“ oder „SRP“	keine Einträge	nicht zu berücksichtigen
National Guideline Clearinghouse (NGC)	In Fachgruppen, nur „Dentistry“ gesamt, dort 31 Leitlinien	keine Leitlinie mit parodontologischer Thematik	nicht zu berücksichtigen
Schweizer Gesellschaft für Parodontologie (SSP)	Rubrik „Zahnärzte“ mit Suchbegriff „Leitlinie“	bei Eingabe des Suchbegriffes erscheint „Statuten der SSP“	nicht zu berücksichtigen
SSO	Rubik „Qualitätsleitlinien“	Qualitätsleitlinie „Parodontologie“ (2014)	nicht evidenzbasiert
Österreichische Gesellschaft für Parodontologie (ÖGP)	Rubrik „Ärztinformationen“	Bei Download wird Webseite der DGZMK geöffnet, lesbar werden alle Leitlinien und Stellungnahmen aus Deutschland	nicht zu berücksichtigen

European Federation for Periodontology (EFP)	keine Leitlinien		nicht zu berücksichtigen
American Academy of Periodontology (AAP)	Academy Report	Position Paper Systemic antibiotics in periodontics (2005)	anderer Schwerpunkt der Fragestellung: Welches Antibiotikum soll empfohlen werden?
British Society for Periodontology (BSP)	unter Publikationen:	The good practitioner's guide to periodontology, nonsurgical	nicht zu berücksichtigen
American Dental Association (ADA)	Guidelines	The use of systemic antibiotics in the treatment of refractory periodontitis (2016) Mechanical and antibiotic periodontal therapies may be no different in terms of tooth loss in patients with chronic periodontitis (2016) Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts (2015)	Analoge Aufgabenstellung, jedoch Zielvariable Attachmentlevel/CAL, nicht TST) keine Richtlinien Analoge Aufgabenstellung, jedoch Zielvariable Attachmentlevel/CAL, nicht TST)

Das Positionspapier "Systemic antibiotics in periodontics (2005)" der American Academy of Periodontology (AAP) empfiehlt den adjuvanten Einsatz eines Antibiotikums bei chronischer Parodontitis nur in den Fällen, in denen eine primäre mechanische Reinigung nicht zum Erfolg geführt hat. Der Fokus des Artikels liegt eher auf der Sinnhaftigkeit einer mikrobiologischen Testung für die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums.

Die beiden Leitlinien der American Dental Association (ADA) "The use of systemic antibiotics in the treatment of refractory periodontitis (2016)" und "Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts (2015)", die thematisch eventuell zu berücksichtigen wären, werden aufgrund des primären Zielparameters "klinisches Attachmentniveau" (CAL) in beiden Studien ausgeschlossen. Die hier zu erstellende Leitlinie hat jedoch die primäre Zielvariable Taschensondierungstiefe (TST), da diese für den praktisch tätigen

Zahnarzt ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich ist. Zusätzlich ist in der vertragsärztlichen Versorgung die Erhebung der TST der erwünschte Parameter²¹. Das Vorhandensein von residualen TST ist ein zuverlässiger Voraussageparameter für zukünftigen Verlust von Stütz- und Haltegeweben^{22, 23} sowie damit verbundenen Zahnverlusten^{24, 25}.

Somit existiert (mit Stand 14.09.2017) nach bestem Wissen keine Leitlinie, die bei der Leitlinienerstellung zu berücksichtigen wäre. Eine weitere formale Bewertung dieser Leitlinie mittels AGREE/DELBI ist bei erfolgtem Ausschluss nicht erforderlich.

Konsens der AG 18/0/0

2.2.3 Systematische Literatursuche und Fokussierte Fragestellung

Aufgrund der Vielzahl von Metaanalysen, kontrollierten klinischen Studien (CCTs) und randomisierten klinischen Studien (RCTs) zu dem Thema wurde ein Meta-Review durchgeführt. Hierfür wurde eine etablierte Methodik für die Durchführung eines Meta-Reviews der bis Juli 2017 zur Verfügung stehenden systematischen Reviews (PRISMA/ Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) und ein systematisches Review der nachfolgend publizierten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs; November 2015 bis Juli 2017) (RECURSIVE) durchgeführt.

Konsens der AG 18/0/0

Das Ziel der nichtchirurgischen Parodontitistherapie ist es, die bestehende Entzündung im Parodont zu eliminieren. Zur Bewertung der Effektivität der therapeutischen Intervention stehen folgende klinisch messbare Surrogatparameter zur Verfügung:

1. die Reduktion der Taschensondierungstiefe (TST)
2. der Gewinn an parodontalem Attachment (CAL)
3. die Reduktion oder Auflösung des Blutens auf Sondieren (BOP)
4. die Reduktion der mithilfe des Periodontal Inflamed Surface Area (PISA) Index erfassten, entzündlich veränderten parodontalen Oberflächen²⁶. Hierbei wird aus den linearen TST-Messungen, dem BOP und den Rezessionen die Fläche des entzündlichen veränderten Epithels berechnet.

Konsens der AG 18/0/0

2.2.4 Fokussierte Fragestellung

Dementsprechend wurde die fokussierte Fragestellung für die systematische Literatursuche gemäß PICO-Format²⁷ wie folgt formuliert: "Gibt es bei Patienten mit Parodontitis (P) bei der subgingivalen Instrumentierung im Zusammenhang mit der systematischen Parodontitistherapie mit adjuvanter systemischer Antibiotikatherapie (I) im Vergleich mit der Kontrollgruppe (C) Unterschiede in Bezug auf die TST (primäres Outcome) sowie sekundären Outcomes (O) wie:

- Attachmentgewinn oder -verlust
- BOP
- PISA
- und subjektive Parameter (mundgesundheitsbezogene Lebensqualität, oral health related quality of life [OHRQoL])

Konsens der AG 18/0/0

2.2.5 Suchstrategie

Für diese Leitlinie wurden zwei elektronische Datenbanken (PubMed, Web of Knowledge) durchsucht. Es wurde keine Einschränkung bezüglich der Sprache vorgenommen. Die gesamte Suche wurde durch zwei unabhängige Reviewer durchgeführt.

Konsens der AG 18/0/0

2.2.6 Metaanalysen

Folgende Suchstrategie wurde für die Identifikation von in Frage kommenden Metaanalysen angewendet:

((((((("Periodontitis"[Mesh]) OR "Periodontal Diseases"[Mesh]) OR "Chronic Periodontitis"[Mesh]) OR "Aggressive Periodontitis"[Mesh] OR periodontitis) OR periodontal disease))) AND ((((((("Debridement"[Mesh]) OR "Dental Scaling"[Mesh]) OR "Root Planing"[Mesh]) OR „debridement“ OR „Scaling“ OR „root planing“)) AND (((((((((((((((("Anti-Infective Agents"[Mesh]) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) OR "Amoxicillin"[Mesh]) OR "Metronidazole"[Mesh]) OR "Doxycycline"[Mesh]) OR "Penicillins"[Mesh]) OR "Ampicillin"[Mesh]) OR "Clindamycin"[Mesh]) OR "Ciprofloxacin"[Mesh]) OR „antibiotic“ OR "Anti-Infective Agents") OR "Anti-Bacterial Agents") OR "Amoxicillin") OR "Metronidazole") OR "Doxycycline") OR "Penicillins") OR "Ampicillin") OR "Clindamycin") OR "Ciprofloxacin"))))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]).

Konsens der AG 18/0/0

2.2.7 Randomisierte klinische Studien

Für die Auswahl der randomisierten klinischen Studien wurde im Zuge der elektronischen und manuellen Literatursuche folgende Suchstrategie verwendet:

((((((((((("Periodontitis"[Mesh]) OR "Periodontal Diseases"[Mesh]) OR "Chronic Periodontitis"[Mesh]) OR "Aggressive Periodontitis"[Mesh] OR periodontitis) OR periodontal disease))) AND ((((((("Debridement"[Mesh]) OR "Dental Scaling"[Mesh]) OR "Root Planing"[Mesh]) OR „debridement“ OR „Scaling“ OR „root planing“)) AND (((((((((((((((("Anti-Infective Agents"[Mesh]) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) OR "Amoxicillin"[Mesh]) OR "Metronidazole"[Mesh]) OR "Doxycycline"[Mesh]) OR "Penicillin"[Mesh]) OR "Ampicillin"[Mesh]) OR "Clindamycin"[Mesh]) OR "Ciprofloxacin"[Mesh]) OR „antibiotic“ OR "Anti-Infective Agents") OR "Anti-Bacterial Agents") OR "Amoxicillin") OR "Metronidazole") OR "Doxycycline") OR "Penicillins") OR "Ampicillin") OR "Clindamycin") OR "Ciprofloxacin")))))) AND ("2017"[Date - Publication] : "2015"[Date - Publication])) AND randomized controlled clinical trial).

Konsens der AG 18/0/0

2.2.8 Ein- und Ausschlusskriterien

Nach Abschluss der Literatursuche wurden bei allen Studien geprüft, ob sie die Einschlusskriterien erfüllten:

- Studienprobanden mit Parodontitis
- adjuvante systemische Antibiotikagabe
- vorhandene Kontrollgruppe ohne Antibiotikagabe-Gabe
- Randomisierung
- Untersuchung der primären und sekundären Outcomeparameter (PICO)

- Verblindung der Untersucher
- nicht ausschließlich chirurgische Therapie
- Metaanalyse vorhanden (bei Reviews)
- keine Mehrfach-Publikationen derselben Studienpopulation

War eines der genannten Kriterien nicht erfüllt, wurde die entsprechende Publikation ausgeschlossen.

2.2.9 Bewertung der eingeschlossenen Studien

Die eingeschlossenen Studien wurden standardisiert von zwei Autoren mittels der *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Checklist 2: randomized controlled trials* bewertet (http://www.sign.ac.uk/assets/checklist_for_controlled_trials.doc). Zusätzlich wurde das Evidenzprofil bewertet (GRADE 2014)

Konsens der AG 18/0/0

2.3 Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte auf der 1. DG PARO Konsensuskonferenz vom 1.-3.10.2017 im Kloster Seeon, auf der insgesamt 4 Leitlinienthemen verabschiedet wurden. Die Moderation der Konsensuskonferenz erfolgte durch Frau Prof. Dr. Ina Kopp, AWMF. Am ersten Tag der Konferenz wurde analog eines nominalen Gruppenprozesses in Kleingruppen gearbeitet.

Die Arbeitsgruppe wurde hierbei jeweils durch zuvor methodisch eingewiesene Moderatoren angeleitet und zeitweilig durch die AWMF-Leitlinienberaterin Frau Prof. Dr. Ina Kopp und das Konsensusteam der DG PARO, Frau Priv.-Doz. Dr. Bettina Dannewitz, Herrn Prof. Dr. Henrik Dommisch und Herrn Prof. Dr. Peter Eickholz, auditiert. Am zweiten Tag wurden das Leitlinienthema und der bisherige Textentwurf erstmalig im Plenum vorgestellt. Anschließend wurden die Anregungen und Änderungen aus dem Plenum in der Kleingruppe besprochen und die Arbeit am Text fortgeführt. Am dritten Tag erfolgte die Abstimmung der vier Leitlinien im Rahmen einer strukturierten Konsensfindung, die durch Frau Prof. Dr. Ina Kopp neutral und unabhängig moderiert wurde.

Tag 1: Kleingruppe (Nominaler Gruppenprozess):

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen/Empfehlungen
- Möglichkeit zur stillen Notiz. Welcher/welchem Empfehlung/Empfehlungsgrad stimme Sie nicht zu? Ergänzungen, Alternativen?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
- Debattieren/Diskussion
- Beginn der Abstimmung über jede Empfehlung und deren Alternativen

Tag 2: Erste Vorstellung der Leitlinienthemen im Plenum:

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen/Empfehlungen durch die jeweiligen Gruppensprecher
- Registrierung der Stellungnahmen und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
- Debattieren/Diskussion der Diskussionspunkte unter unabhängiger Moderation durch die AWMF

Tag 2: Fortsetzung der Arbeit in den Kleingruppen (Nominaler Gruppenprozess):

- Diskussion der Anregungen und Kommentare aus dem Plenum
- Abschließende Abstimmung über jede Empfehlung und aller Alternativen

Tag 3: Konsensuskonferenz im Plenum:

- Abschließende Präsentation der Ergebnisse der Kleingruppendiskussion durch die jeweiligen Gruppensprecher
- Empfehlungen/Stellungnahmen wurden unter unabhängiger Moderation der AWMF zur Abstimmung gebracht
- Ergebnisse der Konferenz wurden festgeschrieben.

2.4 Formulierung der Empfehlungen

Die Formulierung der Empfehlungen erfolgte unter Berücksichtigung der AWMF und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ).

Die Graduierung der Empfehlungen richtete sich nach der Evidenzstärke der zugrundeliegenden Literatur. Grundsätzlich fand das in Tabelle 3 dargestellte folgendes Schema Anwendung:

Konsens der AG 18/0/0

Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung.

Empfehlungsgrad	Ausdrucksweise	Syntax
A (↑↑)	soll/soll nicht	Starke Empfehlung
B (↑)	sollte/sollte nicht	Empfehlung
O (↔)	kann/kann verzichtet werden	Empfehlung offen

Statements

Statements: Aussagen ohne Empfehlungsgrad, nicht handlungsleitend

Als Statements werden Darlegungen und Erläuterungen bezeichnet, die einen spezifischen Sachverhalt ohne dezidierte Handlungsaufforderungen beinhalten. Statements werden nach der formalen Vorgehensweise im Rahmen der Konsensuskonferenz verabschiedet und können auf Studien oder Expertenmeinung basieren.

Konsens der AG 18/0/0

Expertenkonsens

Statements und Empfehlungen, die auf Basis eines Expertenkonsens und ohne systematische Evidenzaufbereitung beschlossen wurden, sind als Expertenkonsens ausgewiesen. Die Stärke der Empfehlung wurde sprachlich ausgedrückt. Basierend auf der in Tabelle 3 angegebenen Abstufung erfolgt die Formulierung (soll/ sollte/ kann).

Konsens der AG 18/0/0

2.5 Zeitlicher Ablauf

Tabelle 4: Zeitlicher Ablauf der Leitlinienentwicklung.

Zeitpunkt	Aktion
November 2016	Vorstandsbeschluss DG PARO zur Finanzierung der

	Leitlinienentwicklung
März 2017	Priorisierung des Leitlinienthemas durch den Vorstand der DG PARO
April 2017	Anmeldung bei DGZMK und in der Folge bei der AWMF
Juni 2017	Einladung an alle relevanten Fachgesellschaften und Verbände durch die DGZMK
September 2017	Versand von PICO Fragen, Suchstrategien und Ergebnissen der systematischen Literatursuche per E-Mail
01.-03. Oktober 2017	Ausarbeitung und Konsentierung der Empfehlungen im nominalen Gruppenprozess bei einer Konsensuskonferenz mit vier Arbeitsgruppen und Plenarsitzungen am 01.-03.10.17 im Kloster Seeon
Oktober 2017 – Januar 2018	Schlussredaktion
August 2018	Formelle Konsentierung durch die Vorstände der beteiligten Organisationen

2.6 Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit

Tabelle 5: Darstellung der Finanzierung der Leitlinie.

Arbeitsschritt	Finanzierung
Planung und Organisation	DG PARO e. V. (aus Mitgliedsbeiträgen)
Literaturrecherche	DG PARO e. V. (aus Mitgliedsbeiträgen)
Leitlinienerstellung	DG PARO e. V. (aus Mitgliedsbeiträgen)
Konsensuskonferenz	DG PARO e. V. (aus Mitgliedsbeiträgen) Leitlinien-Task Force DGZMK/BZÄK/KZBV Fahrtkosten der Delegierten zur Konferenz wurden durch die entsendende FG/Organisation getragen
Implementierung und Planung der Fortschreibung	DG PARO e. V. (aus Mitgliedsbeiträgen)

Die Erstellung der S3-LL „Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie“ (089-029) erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DG PARO) und die Leitlinien-Task Force der DGZMK, BZÄK und KZBV finanziert (Tabelle 5). Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten wurden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar.

Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der Leitlinie gegenüber den Herausgebern schriftlich mithilfe des AWMF-Formblattes offengelegt. Mögliche Interessenkonflikte wurden in der Leitliniengruppe diskutiert, wobei Frau Prof. Dr. Kopp im Hinblick auf die Festlegung von für Interessenkonflikte relevanten Sachverhalte beratend tätig war. Die Auswertung der Fragebögen erfolgte in den Arbeitsgruppen. Folgende Sachverhalte wurden als Interessenkonflikte gewertet:

Direkte finanzielle Interessen

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, industriellen Interessensverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten oder einer Versicherung,

- Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, industriellen Interessensverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten oder einer Versicherung,
- Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, industriellen Interessensverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten oder einer Versicherung,
- Eigentümerinteressen an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z.B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) und
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft.

Indirekte Interessen

- Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung,
- Akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten und
- Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft.

Die tabellarische Übersicht findet sich im Anhang (Anhang 1). Die betroffenen Leitliniengruppenmitglieder enthielten sich bei thematisch relevanten Empfehlungen der Abstimmung. Dies ist an den entsprechenden Stellen in der Leitlinie vermerkt.

Konsens der AG 18/0/0

2.7 Peer Review Verfahren

Der vorliegende Text wurde von einem Panel von fachlich und statistisch ausgewiesenen Wissenschaftlern (Konsensusteam der DG PARO: Priv.-Doz. Dr. Bettina Dannewitz, Prof. Dr. Henrik Dommisch, Prof. Dr. Peter Eickholz) begutachtet, mehreren Revisionen unterzogen und anhand der DELBI-Kriterien bewertet (DELBI, <http://www.leitlinien.de/leitlinien-grundlagen/leitlinienbewertung/delbi>).

2.8 Implementierung und Disseminierung

Nach formeller Konsentierung durch die Vorstände beteiligter Fachgesellschaften/Organisationen werden die Empfehlungen anhand einer Pilotanwendung in einer repräsentativen Gruppe von Anwendern aus Klinik und Praxis auf Brauchbarkeit, Praktikabilität und Akzeptanz überprüft. Sollten sich bei dieser Überprüfung Problembereiche oder nicht abgedeckte Felder herausstellen, so werden diese Punkte in einer Aktualisierung der Leitlinie eingearbeitet.

Die Leitlinie steht auf der Homepage der AWMF, DGZMK und DG PARO zum freien digitalen Download zur Verfügung. Darüber hinaus erfolgt die Veröffentlichung der gedruckten Version in den Zeitschriften Parodontologie, zm und DZZ. Alle Abonnenten der Zeitschrift Parodontologie und damit alle Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie erhalten automatisch die Leitlinie.

2.9 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die vorliegende Leitlinie soll alle fünf Jahre aktualisiert werden. Hierfür zeichnen die anmeldende federführende Fachgesellschaft (DG PARO, Neufferstraße 1, 93055 Regensburg) sowie Hauptautoren der Leitlinie verantwortlich. Die Leitlinienautoren werden den Leitlinienverantwortlichen informieren, falls

zwischenzeitlich wichtige Erkenntnisse bekannt werden, die eine vorherige Überarbeitung der Leitlinie erforderlich machen.

Kommentierungen und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an den o.g. Ansprechpartner gerichtet werden.

Konsens der AG 18/0/0

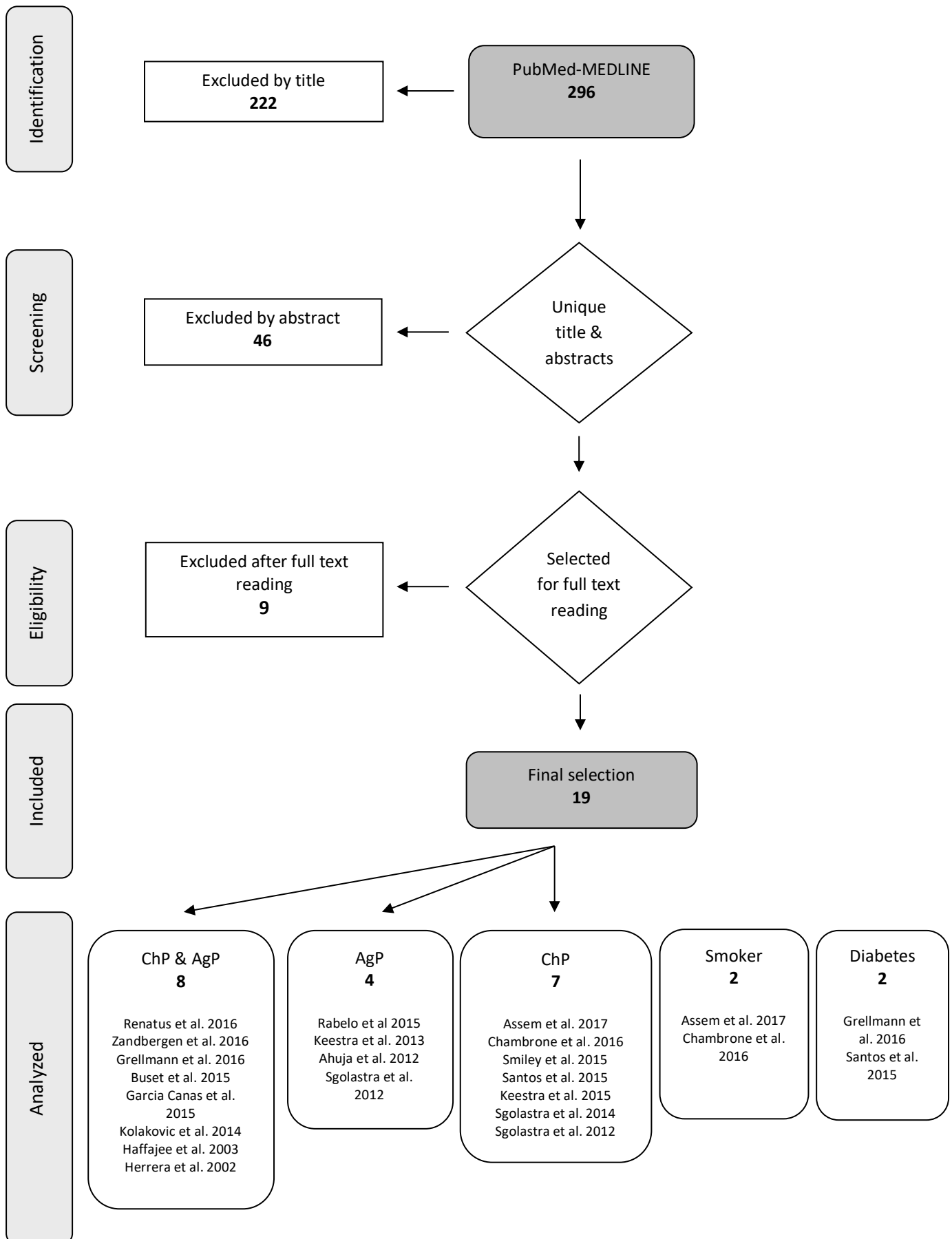
3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der systematischen Literatursuche für die systematischen Reviews

Insgesamt konnten durch PubMed-MEDLINE-Suche 296 potenziell relevante Titel identifiziert werden. Hiervon wurden 222 bereits in der ersten Studienselktion-Phase anhand des Titels ausgeschlossen. Von den 74 ausgewählten Arbeiten wurden 46 nach der Durchsicht des Abstracts als ungeeignet eingestuft. Von den 28 verbliebenen Volltextartikeln wurden 9 in einer weiteren Selektionsphase aufgrund unzutreffender Ein- und Ausschlusskriterien ausgeschlossen, so dass insgesamt 19 Publikationen für die nachfolgenden Analysen zur Verfügung standen. Die Auswahl erfolgte durch zwei unabhängige Reviewer (Priv.-Doz. Dr. Bernadette Pretzl und Dr. Sonja Sälzer, PhD) Unstimmigkeiten bezüglich der Eignung wurden durch Diskussion beglichen. Die Übereinstimmung zwischen den Reviewern für das Titel-Screening lag bei $\kappa=0,94$; für das Abstract-Screening wurde eine 100%ige Übereinstimmung erreicht.

Konsens der AG 18/0/0

3.1.1 Flow-Chart zur Suchstrategie für systematische Reviews



3.1.2 Untergliederung der eingeschlossenen systematischen Reviews

Alle selektierten Publikationen wurden gemäß der untersuchten Behandlungsprotokolle in nachfolgende Gruppen unterteilt:

- Studien, die die systemische Antibiotikagabe bei chronischer Parodontitis untersuchten (n=7)
- Studien, die die systemische Antibiotikagabe bei chronischer und aggressiver Parodontitis untersuchten (n=8)
- Studien, die die systemische Antibiotikagabe bei aggressiver Parodontitis untersuchten (n=4)

davon:

- Studien mit Rauchern (n=2)
- Studien an Patienten mit Diabetes (n=2)

Konsens der AG 18/0/0

3.1.3 Übersicht der systematischen Reviews

AgP=aggressive periodontitis; gAgP=generalized aggressive periodontitis; ChP=chronic periodontitis; PPD= probing pocket depth (TST); CAL= clinical attachment level; BOP= bleeding on probing; AZM=Azithromycin; Amox=Amoxicillin; Met= Metronidazol; WMD= weighted mean difference; AL=attachment level; CI=confidence interval

Focus	Author (year)	Participants # Antibiotics	Mode of analysis	PPD	CAL	BOP	other
AgP&ChP	Renatus et al. 2016	178 ChP and AgP patients Azithromycin	Descriptive statistics	Treatment Group (TG, SRP+AZM) and Control Group (CG, SRP) both exhibited significant improvements in the values recorded with a greater clinical improvement in TG compared with CG.		PI values improved in all studies in 2 studies CG achieved better values, in 3 studies TG recorded better values	
AgP&ChP Amox/Met	Zandbergen et al. 2016	776 ChP and AgP patients ◊ Amox/Met	Meta-analyses WMD	mean additional reduction of PPD ₁ (DiffM: -0.47mm, p<0.00001) Sites with baseline PPD ≥ 6 mm also showed a significant difference (DiffM:-0.86, p < 0.00001).	mean CAL gain (DiffM:+0.33 mm, p < 0.00001)	significantly better outcomes at endtrial regarding full mouth BOP (DiffM:-6.98 %, p = 0.0001)	No major side effects associated with the intake of Amox/Met were reported
AgP&ChP	Buset et al. 2015	338 ChP and AgP patients Azithromycin	Descriptive analysis with vote counting	In contrast to aggressive periodontitis patients, data from this analysis indicate a potential benefit of systemic azithromycin as adjunctive to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis patients.		Minor adverse events were reported in five studies	
AgP&ChP	Garcia Canas et al. 2015	1297 ChP and AgP patients (Amox/Met) Azithromycin	Descriptive analysis with vote counting	Owing to the high level of heterogeneity of the studies included in this review, the authors could not establish definitive conclusions and guidelines regarding the use of adjunctive systemic antibiotics. However, within the limitations of this review, the use of systemic antibiotics with SRP may be beneficial for specific populations. Standardized clinical disease diagnostic criteria and additional randomized controlled clinical trials are necessary to verify the effectiveness of the use of adjunctive			

		(AZM), Clarithromycin, Doxycycline, Met, Moxifloxacin		systemic antimicrobials with SRP. We observed the most significant improvement in CAL in studies whose investigators used AZM and a combination of Amox with Met. The best improvement in PPD was reported with the use of AZM, and, in the case of BOP, the best improvement was reported with the use of AM with M. In this review, we noted an optimum effect in deep pockets (greater than 6 mm) in patients with ChP and in all cases of AgP.			
AgP&ChP Amox/Met	Kolakovic et al. 2014	703 ChP and AgP patients Amox/Met	Meta-analysis WMD	Amox/Met with SRP increased the chance of pocket closure by a factor of 3.55 three months after therapy and a 4.43 fold chance six month after treatment, but failed to show a benefit regarding the possible avoidance of surgical interventions			
AgP&ChP	Haffajee et al. 2003	763 ChP and 239 AgP patients, abscesses Amox, Met, Amox/Met, CA, Clindamycin, Doxycycline, Tetracycline	Meta-analyses	Mean PPD changes favored test over control in 78%	The mean AL changes favored test over control in shallow (<4mm), intermediate (4 and 5mm or 4 to 6mm), and deep pockets (87%, 80%, and 83%, respectively).		
AgP&ChP	Herrera et al. 2002	AgP and ChP Tetracycline Spiramycin Amox/Met Met	Meta-Analyses	Statistically significant additional effect of Spiramycin with regard to PPD change for initial PPD>6 mm	Significant effect of Amox/Met with regard to CAL change, for initial PPD>6 mm. Effect of Met close to significance	No differences for BOP or GI between test and control groups.	

AgP	Rabelo et al. 2015	388 AgP patients Doxycycline Met Clindamycin Amox/Met Azithromycin	Bayesian network meta-analysis WMD	SRP plus systemic antibiotics led to an additional clinical effect compared with SRP alone in the treatment of AgP. The most consistent advantages - reduction in PPD and CAL gain - were attained with the use of Met and Amox/Met			
AgP	Keestra et al. 2015	386 AgP patients Azithromycin Doxycycline Met Amox/Met Tetracycline	Meta-analysis	Significant ($p < 0.05$) additional reduction for moderate (0.36mm at 3 mo, 6 mo 0.42mm and 12 mo 0.88mm) and deep pockets (0.74mm at 3 mo, 6 mo 0.85mm and 12 mo 1.26mm). It seems that the effect of the antibiotics on PPD remains stable for at least 1 year	Significant gain for moderate (0.26mm at 3 mo, 6 mo 0.52mm and 12 mo 0.83mm) and deep pockets (0.59mm 3 mo, 0.96mm at 6 mo and 1.00mm at 12 mo). It seems that the effect of the antibiotics on CAL remains stable for at least 1 year	Significant mean difference of 9.38% in 219 patients at 3 mo and of 12.76% in 65 patients at 12 mo. It seems that the effect of the antibiotics on BOP remains stable for at least 1 year	
AgP Amox/Met	Ahuja et al. 2012	107 gAgP patients Amox/Met	3 RCTs	No study data could be pooled for statistical process to decipher the efficacy of antibiotics prescribed along with SRP against aggressive periodontitis in human beings			
AgP Amox/Met	Sgolastra et al 2012	181 gAgP patients Amox/Met	Meta-analysis	Significant PPD reduction (MD, 0.58; 95% CI, 0.39 to 0.77; $P < 0.05$)	significant CAL gain (MD, 0.42; 95% CI, 0.23 to 0.61; $P < 0.05$)		no significant occurrence of adverse events (RD, 0.01; 95% CI, - 0.02 to 0.04; $P > 0.05$)

Diabetes	Santos et al. 2015	776 ChP and AgP patients with diabetes Doxycycline Azithromycin Amox/Met	Meta-analysis WMD	significant effect favoring SRP plus antibiotic for reductions in mean probing depth (PPD) (-0.22 mm [-0.34, -0.11])	no significant effect for clinical attachment level gain and plaque index reduction	significant effect favoring SRP plus antibiotic for reductions in mean percentage of BoP (4% [-7, -1])	no significant effect for clinical attachment level gain and plaque index reduction
ChP& Diabetes	Grellmann et al. 2016	ChP patients with diabetes Amox, Clavulanic Acid Doxycycline, Azithromycin, Amox/Met	Meta-analysis WMD	End-of-trial PPD and CAL values showed statistically significant differences in reduction between the test and control groups [-0.19 mm, n = 12, p = 0.002, 95% CI -0.31 to -0.07 and -0.24 mm, n = 10, p = 0.04, 95% CI -0.47 to 0.02 respectively] favoring adjunctive systemic antibiotic therapy over SRP alone.		WMDs in BOP and PI reductions of -1.91% (n = 7, p = 0.39, 95% CI -6.32 to 2.51) and 4.01% (n = 7, p = 0.05, 95% CI -0.04 to 8.07), respectively did not favour adjunctive systemic antibiotics	
ChP	Smiley et al. 2015	1086 ChP patients Amox/Met Met Azithromycin Carithromycin, Moxifloxacin Fluoroquinolone Tetracycline Doxycycline	Meta-analysis WMD		With a moderate level of certainty, panel found approximately a 0.5-millimeter average improvement in CAL with SRP. SRP plus systemic antimicrobials resulted in a 0.35-mm mean gain in CAL (95% CI, 0.20-0.51)		
ChP	Keestra et al. 2015	1506 untreated ChP patients Amox Met	Meta-analysis of 43 RCTs	significant (p < 0.05) additional reduction for moderate (at 3 mo 0.27 mm 1506 patients; at 6 mo 0.23 mm in 1272 patients and at 12 mo 0.25 mm in 702 patients) and deep	statistically significant gain of 0.20 mm at 3 mo, and of 0.10 mm at 12 mo. It seems that the effect of	statistically significant mean difference of 5.39% at 3 mo in 1167 patients; statistically significant mean difference of	

		Tetracycline Clavulanic Acid Doxycyclin Moxifloxacin Azithromycin		pockets (at 3 mo 0.62 mm, at 6 mo 0.58 mm and at 12 mo 0.74 mm). It seems that the effect of the antibiotics on PPD remains stable for at least 1 year.	antibiotics on CAL was relatively low and almost lost over 1 year.	3.80% at 12 mo in 622 patients. It seems that the initial effect of antibiotics on BOP difference was relatively low but remained stable over a 1 year period.	
ChP Met	Sgolastra et al 2014	450 ChP patients Met	Meta-analysis of 6 RCTs	Significant reduction in PPD was present in favor of SRP + Met when compared to SRP alone (MD, 0.18; 95% CI, 0.09–0.28; $p < 0.05$)	Significant difference in favor of SRP + Met was observed in terms of CAL gain (MD, 0.10; 95% CI, 0.08–0.12; $p < 0.05$)	Significant reduction in BOP index was present in favor of SRP + Met when compared to SRP alone (MD, 8.74; 95% CI, 3.23–14.24; $p < 0.05$)	No significant difference in reduction of suppuration (MD, 0.69; 95% CI, -0.96 to 2.34; $p > 0.05$)
ChP Amox/ Met	Sgolastra et al 2012	414 ChP patients Amox/Met	Meta-analysis	PPD reduction (WMD = 0.43; 95% CI = 0.24 to 0.63; $P < 0.05$) in favor of SRP + Amox/Met	Significant CAL gain (WMD = 0.21; 95% CI = 0.02 to 0.4; $P < 0.05$)	No significant differences found for BOP (WMD = 10.77; 95% CI = -3.43 to 24.97; $P > 0.05$)	No significant differences were found for suppuration (WMD = 1.77; 95% CI = -1.7 to 5.24; $P > 0.05$)
ChP & Smoking	Assem et al. 2017	127 ChP patients, smokers Met, Amox/Met Azithromycin	Meta-analysis WMD	statistically significant PPD reduction in favor of systemic antibiotics (-0.21 mm vs. -0.42 mm MD, $p < 0.05$)	statistically significant CAL gain (-0.22 mm vs. -0.39 mm MD, $p < 0.05$)	No statistically significant difference in BOP between treatments (-4% vs. -0.13% MD, $p > 0.05$)	
ChP & Smoking	Chambrone et al. 2016	148 ChP patients, smokers Azithromycin Met Doxycycline	Meta-analyses WMD	No significant differences for PPD reduction (WMD: 0.18; 95% CI: -0.02 to 0.37; $p = 0.07$, $I^2 = 0\%$)	No significant differences for CAL gain (WMD: 0.08; 95% CI: -0.21 to 0.36; $p = 0.60$, $I^2 = 0\%$)		

3.1.4 Ausgeschlossene systematische Reviews und Gründe für den Ausschluss

John et al. 2017	Complementary to Smiley
Fritoli et al. 2015	Only comparison of different time-points of administration
Faggion et al. 2014	Meta-review
Gomez Muniz et al. 2013	Narrative review
Moreno Villagrana et al. 2012	Prophylactic antibiotics as well as host modulation therapy
Herrera et al. 2012	Narrative review
Angaji et al. 2010	Four RCTS with antimicrobials, low dose antibiotics, at least one with surgery
Bonito et al. 2004	Surgery included

Konsens der AG 18/0/0

3.1.5 Evidenzprofil eingeschlossener systematischer Reviews

MA= Metaanalyse

GRADE	ChP	ChP and Smoking	AgP & ChP	AgP	Diabetes and Periodontitis
Study designs	Systematic reviews n=4	Systematic reviews n=2	Systematic reviews n=7	Systematic reviews n=4	Systematic reviews n=2
Reporting and method- ological estimated po- tential risk of bias	Low to Moderate	Low to Moderate	Moderate	Low to Moderate	Low
Consistency	Fairly consistent	Inconsistent	Fairly consistent	Fairly consistent	Fairly consistent
Directness	Direct	Direct	Direct	Direct	Direct
Precision	Imprecise	Imprecise	Imprecise	Imprecise	Imprecise
Publication bias	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Magnitude of the effect	Small	Unclear	Small	Small	Unlikely
Body of evidence	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate

Evidenzprofil (GRADE 2014) für den adjuvanten Effekt von systemischer Antibiotikagabe bei nichtchirurgischer Parodontitistherapie

Konsens der AG 18/0/0

3.1.6 Studienqualität und Bias-Risiko der selektierten Studien

Quality criteria:		Author (year)	Renatus et al. 2016	Zandbergen et al. 2016	Buset et al. 2015	Garcia Canas et al. 2015	Kolakovic et al. 2014	Haffajee et al. 2003	Herrera et al. 2002	Rabelo et al. 2015	Keestra et al. 2015	Ahuja et al. 2012	Sgolastra et al. 2012	Smiley et al. 2015	Keestra et al. 2015	Sgolastra et al. 2014	Sgolastra et al. 2012	Santos et al. 2015	Grellmann et al. 2016	Assem et al. 2017	Chambrone et al. 2016
	Participants?	AgP & ChP	AgP & ChP	AgP & ChP	AgP & ChP	AgP & ChP	AgP & ChP	AgP & ChP	AgP & ChP	AgP	AgP	AgP	AgP Am Met	ChP	ChP	ChP Met	ChP Am Met	Dia- betes	Dia- betes	Smo- ker	Smo- ker
	1] Defined outcome criteria of interest	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2] Describes the rationale	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3] Describes the focused (PICO)[S] question / hypothesis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+
	4] Describes if a protocol was developed 'a priori'	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+
	5] Protocol registration/publication	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
	6] Presented eligibility criteria (in/exclusion criteria)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	7] Presents the full search strategy	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	8] Various databases searched	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
	9] Performed (hand) search in additional sources (f.i. grey literature or trial registers)	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	10] Review selection by more than 1 reviewer	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	11] Non-English papers included	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-
	12] Provide details on the performed study selection process/ flow chart	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	13] Report included study characteristics	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	14] Provide data of the selected studies on the outcome measures of interest	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	15] Data were extracted by more than 1 reviewer	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	16] Contacted authors for additional information	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+
	17] Report heterogeneity of the included studies	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	18] Estimated risk of bias in individual studies	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+

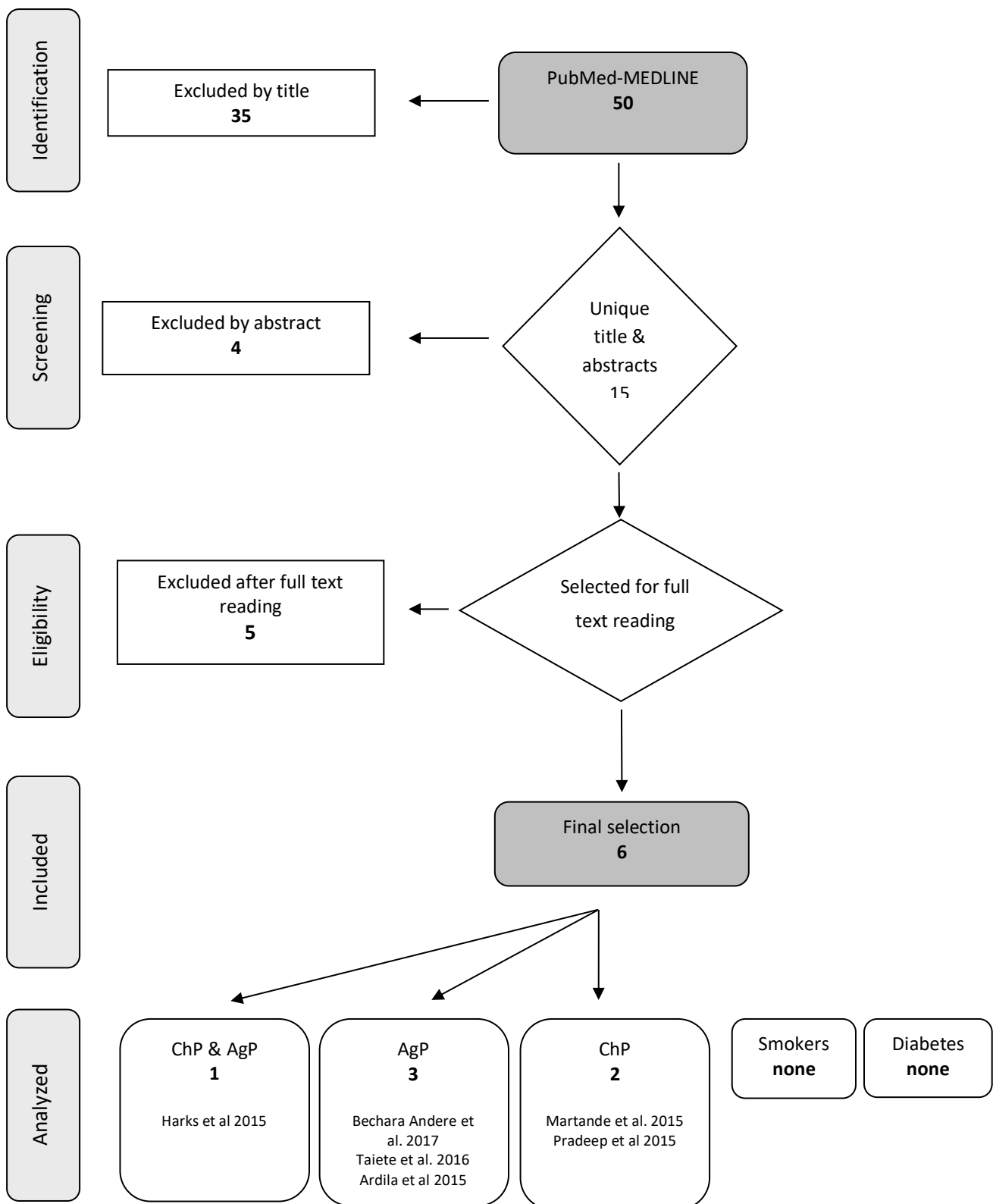
19] Performed a meta analysis	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20] Performed a descriptive analysis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21] Describe additional sub analysis	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+
22] Grading of the obtained evidence	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-
23] Present limitations of the systematic review	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24] Provide a conclusion that respond to the objective	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25] Publication bias assessed	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-
26] Funding source	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+
27] Conflict of interest statement	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Original Review authors estimated level of evidence	Not reported	PPD strong CAL moderate	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Synopsis authors estimated quality score	70%	96%	67%	74%	63%	56%	67%	85%	74%	56%	81%	85%	81%	78%	81%	81%	96%	78%	89%
Synopsis authors estimated risk of bias	moderate	low	moderate	moderate	moderate	substantial	moderate	low	moderate	moderate	low	low	low	moderate	low	low	low	moderate	low

3.2 Ergebnisse für die randomisierten klinischen Studien (RCT)

Insgesamt konnten durch PubMed-MEDLINE-Suche 50 potenziell relevante Titel und Abstracts von November 2015 bis Juli 2017 identifiziert werden. Hiervon wurden 35 bereits in der ersten Studienselektionsphase anhand des Titels ausgeschlossen. Von den 15 ausgewählten Arbeiten wurden 4 nach der Durchsicht des Abstracts als ungeeignet eingestuft. Von den 11 verbliebenen Volltextartikeln wurden 5 in einer weiteren Selektionsphase aufgrund unzutreffender Ein- und Ausschlusskriterien ausselektiert. Am Ende konnten insgesamt sechs Publikationen für die Analyse berücksichtigt werden. Die Auswahl erfolgte durch zwei unabhängige Reviewer (Priv.-Doz. Dr. Bernadette Pretzl und Dr. Sonja Sälzer, PhD). Unstimmigkeiten bezüglich der Eignung lagen nicht vor.

Konsens der AG 18/0/0

3.2.1 Flow Chart zur Suchstrategie für randomisierte klinische Studien (RCT)



3.2.2 Untergliederung der selektierten Studien

Alle selektierten Publikationen wurden gemäß der untersuchten Behandlungsprotokolle in nachfolgende Gruppen unterteilt:

- Chronische und Aggressive Parodontitis (n=1)
- Chronische Parodontitis (n=2)
- Aggressive Parodontitis (n=3)

Davon:

- Raucher (n=0)
- Diabetes (n=0)
- **Konsens der AG** 18/0/0

3.2.3 Übersicht der randomisierten klinischen Studien (RCT)

AgP=aggressive periodontitis; Amox=Amoxicillin; ChP=chronic periodontitis; Met= Metronidazol; PPD= probing pocket depth (TST); CAL= clinical attachment level; BOP= bleeding on probing

Authors (Year)	Study design, Duration	Subjects base- line (end) Gender Age in years	Intervention, type of antibiotics and applica- tion + timepoint	PPD	CAL	BOP	other
Rebelatto Be- chara Andare 2017 AgP Non-smokers	parallel, ran- domized double- blind, pla- cebo-con- trolled	40 male and fe- male 31.12 years at least 20 teeth familiar aggre- gation manda- tory	Test (20) One-stage FM ultrasonic debridement + Clarithromycin 2/d for 3 days Control (20) +Placebo	Clarithromycin group showed a mean PPD re- duction of 0.81 ± 0.4 , (placebo group of $0.67 \pm$ 0.4) after 6 months ($p =$ 0.7) and lower means of pocket depth at 6 months (4.0 ± 1.7) when com- pared to placebo group (4.7 ± 1.3) ($p=0.04$).	Both groups showed full mouth CAL gain (no addi- tional benefits in CLM). Mean CAL gain in CLM group compared to con- trol group were 0.77 ± 0.4 and 0.60 ± 0.4 ($p = 0.3$), respectively	No statistically significant difference re BOP.	FMPI for both groups was low during the en- tire study period 2 from CLM group re- ported gastrointestinal discomfort Optimum dosage of CLM?
Taiete 2016 AgP	Double- blind pla- cebo-con- trolled RT 6mo	48 (39) female (69%) 28 years At least 20 teeth	Test (24/21) SRP + Amox (375mg) and Met (250mg) 3/d 7 days Control (24/18) SRP + Placebo	Significant improvement at 6 mo with no signifi- cant differences between groups apart from PPD in deep pockets (at least 6 mm)			No adverse events re- ported (?) Statistics?

Harks 2015 Moderate to severe ChP and AgP	prospective-double-blind, placebo-controlled multi-centre RT 27.5 mo	506 (445) male and female At least 10 teeth	Test (251/ 215) Amox 500 mg plus MET 400 mg (3x/day, 7 days) Control (255/ 230) Placebo Supra- and subgingival debridement within 24 hours	Median percentage of sites showing attachment loss (PSAL) ≥ 1.3 mm was 7.8% (Q254.7%/Q75 14.1%) in the placebo versus 5.3% (Quartile 25 3.1%/Quartile 75 9.9%) in the antibiotics group Oral health impact profile (OHIP)scores decreased in the course of the study to 32.2 ± 29.4 and 32.9 ± 29.4 for placebo and antibiotics patients with mean changes of -5.5 ± 21.3 and -11.0 ± 26.1 respectively Both treatments were effective in preventing disease progression. Compared to placebo, the prescription of empiric adjunctive systemic antibiotics showed a small absolute, although statistically significant, additional reduction in further attachment loss In the presented patient sample both therapeutic approaches were very effective and the absolute clinical differences between placebo and antibiotics groups were small 90 serious adverse events (SAE), 39 in the placebo and 43 in the antibiotic group were reported. Eight SAE occurred prior to medication intake. Seven patients dropped out due to un-blinding following an SAE occurrence. One case of anaphylactic reaction related to the study medication (antibiotics group) was reported		
Ardila 2015 gAgP non-smokers	Tripleblind placebo-controlled RT 6mo	40 17 m/ 23 f 28.4 yrs (test) 26.4 (control) at least 20 teeth familiar aggregation mandatory	Test (20): one stage SRP combined with systemically administered Moxifloxacin 400 mg once daily for 7 days Control (20): one stage SRP + placebo	Both groups resulted in significant reduction of PPD and CAL compared with baseline, this was maintained at 6 months. Differences between treatments were statistically significant at months 3 and 6, favoring the Moxifloxacin group.	Plaque and BOP decreased significantly in both groups at 3 and 6 mo compared to baseline (no difference between test and control)	No adverse event reported The results from this study suggest that Moxifloxacin as an adjunct to one-stage full-mouth SRP leads to a better clinical and microbiological advantages

Martande et al. 2015 chP non-smokers	placebo-controlled RT 6 mo	70 38m/ 32f 36.4 yrs (test) 37.2 yrs (control)	Test (32) one stage SRP combined with systemically administered Roxithromycin 300 mg once daily for 5 days Control (30): one stage SRP + placebo	Both groups showed improved clinical parameters over 6 months. Roxithromycin group showed a statistically significant gain in PPD and CAL compared to test	Both groups showed improved clinical parameters over 6 months. No significant differences regarding BOP, PI or GI at any time point.
Pradeep et al. 2015 ChP non-smokers	Double-blind placebo-controlled RT 6 mo	70 patients (65) male and female 35.78 years at least 15 teeth at least 30% of the sites with PPD, CAL ≥5mm, BoP	Test (33) SRP and Levofloxacin 500 mg, once daily [o.d.] control (32) SRP and placebo, o.d. 10 days	Patients receiving LFX showed statistically-significant improvements in mean PPD and CAL.	The intergroup difference in PI, GI, and %BoP was not significant at any interval. Ddifference in PI, GI, and %BoP was not significant at any interval Three participants (one male and two female) in the test group reported dizziness. One reported diarrhea and lightheadedness Discrepancies regarding age and gender in M&M and Results section -reliability?

3.2.4 Ausgeschlossene RCTs und Gründe für den Ausschluss:

Li et al. 2017	No randomisation
Haas et al. 2016	Secondary analysis of a previously published randomized controlled trial (Haas et al. 2008)
Tamashiro et al. 2016	Follow-up of Miranda et al. 2014
Ardila & Guzman 2016	Multi-level analysis of Ardila et al. 2015

Preus et al. 2015	Clinical results already published in 2013 → exclusion of RCT
-------------------	---

Konsens der AG 18/0/0

3.2.5 Studienqualität und Bias Risiko der selektierten Studien

Quality criteria:		Author (year)	Rebelatto Bechara Andere et al. 2017	Taiete et al. 2016	Harks et al. 2015	Ardila et al. 2015	Martande et al. 2015	Pradeep et al. 2015
Participants			AgP, non-smokers Clarithromycin	AgP Amoxi/ Met	AgP & ChP Amoxi/ Met	AgP, non-smokers Moxifloxacin	ChP, non-smokers Roxithromycin	ChP, non-smokers Levofloxacin
Antibiotics								
Study design, RCT?			+	+	+	+	+	+
Random allocation			+	+	+	+	+	+
Allocation concealment			+	+/-	+	-	+/-	+/-
Patient blinded to product*			+	+	+	+	+	+
Examiner blinded*			+	+	+	+	+	+
Blinding during statistical analysis			Not reported	+/-	+	+	-	-
Balanced experimental groups*			-	-	+	-	-	-
Reported loss to follow up*			+	+	+	+	+	+
# (%) of drop-outs			0 (0%) Duration 6mo	9 (18.8%) Duration 6mo	100 (19.8%) Duration 27.5mo	4 (10%) Duration 6mo	8 (11.4%) Duration 6mo	5 (7.1%) Duration 6mo
Treatment identical, except for intervention*			+	+	+	+	+	+
Representative population group			-	-	(+)	-	-	-
Eligibility criteria defined*			+	+	+	+	+/- (contradictory)	+
Sample size calculation and power			+	+	+	+	+	+
Measures of variability presented for the primary outcome			-	-	+	-	-	-
Include a per protocol analysis			-	-	+	-	-	-
Include an intention- to-treat analysis			-	-	+	+	-	-
Validated measurement			-	-	+	+/-	-	-
Calibration examiner			+	+/-	+	+/-	+	+
Reproducibility data shown			-	-	-	-	-	-
Funding			+	-	+	+	-	-
Original authors estimated methodological quality			Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Synopsis authors estimated methodological quality			83% high quality	83% high quality	100% high quality	83% high quality	67% substantial quality	83% high quality
Synopsis authors estimated risk of bias			moderate	moderate - high	low	moderate	moderate - high	moderate - high

4 Empfehlungen und Statements

4.1 Vorbehandlung

Einleitung

Voraussetzung für eine systematische Parodontitistherapie insbesondere im Falle einer adjuvanten systemischen Antibiotikatherapie ist die adäquate Anamneseerhebung sowie die eindeutige klinische und radiologische Befundung und Diagnosestellung.

Empfehlung
Für die Diagnosestellung einer Parodontitis soll die adäquate Anamneseerhebung sowie die klinische Befundung mit Erhebung des parodontalen Status (u.a. TST, CAL, BOP) erfolgen. Für die Indikationsstellung einer adjuvanten Antibiotikatherapie soll zuvor Ausmaß und Schweregrad der Erkrankung unter Berücksichtigung einer medikamentösen Anamnese und Befunderhebung bestimmt sein.
Literatur: Armitage 1999 ³ , de With et al. 2017 ²⁸
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 45/45 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 0

Empfehlung
Bei entsprechender Indikation soll die adjuvante Gabe eines systemisch wirksamen Antibiotikums nur in unmittelbarem Zusammenhang mit der mechanischen Entfernung supra- und insbesondere subgingival anhaftender bakterieller Biofilme erfolgen.
Literatur: Herrera 2008
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 45/45 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 0

Hintergrund

Die Wirksamkeit von Antibiotika ist in Biofilmen im Vergleich zu planktonischen Zellen deutlich reduziert. Zudem kann die erforderliche Wirkungskonzentration in der parodontalen Tasche ohne vorherige Disruption des Biofilmes schwer erreicht werden. Die mechanische Zerstörung der Integrität und die Reduktion bakterieller Biofilme ist daher eine essenzielle Voraussetzung für die Wirksamkeit adjuvanter systemischer Antibiotikagabe im Rahmen der Parodontitistherapie.

4.2 Zeitliche Sequenz der Therapieschritte

Evidenzbasierte Empfehlung
Es besteht eine indirekte Evidenz dafür, dass der Beginn einer adjuvanten systemischen Antibiotikatherapie möglichst im unmittelbaren Zusammenhang mit der mechanischen Biofilmentfernung im Sinne eines Full Mouth Scalings (FMS) erfolgen sollte.
Literatur: Herrera et al. 2008; Sedlacek and Walker 2007
Evidenzgrad: schwach
Empfehlungsgrad: ↑
Konsens: 41/41 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 4

Hintergrund

In intakten Biofilmen lebende Bakterien zeigen eine erhöhte Toleranz gegenüber antibiotischen Wirkstoffen. Eine vorhergehende mechanische Entfernung des bakteriellen Biofilms trägt daher erheblich zur Verbesserung der klinischen Wirksamkeit des verordneten Antibiotikums bei. *In-vitro*-Daten legen nahe, dass die biofilmvermittelte Antibiotikateranz bereits 24h nach initialer bakterieller Besiedlung von Oberflächen stark ansteigt²⁹, somit sollte die adjuvante systemische Antibiotikatherapie innerhalb von Stunden nach subgingivaler Instrumentierung erfolgen.

4.3 Systemische Antibiotikagabe bei chronischer Parodontitis

Evidenzbasierte Empfehlung
Patienten mit chronischer Parodontitis, die jünger sind als 56 Jahre und an mehr als 35% aller erfassten Mess-Stellen eine TST ≥ 5 mm aufweisen, können im Rahmen der subgingivalen Instrumentierung eine adjuvante systemische Antibiotikagabe erhalten.
Literatur: Smiley et al. 2015, Kestra et al. 2015, Harks et al. 2015, Sgolastra et al. 2012, 2014
Evidenzgrad: moderat
Empfehlungsgrad: ↔
Konsens: 41/41 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 4

Evidenzbasierte Empfehlung
Bei Patienten mit chronischer Parodontitis und einem Lebensalter ab 56 Jahren sollte primär <i>keine</i> Antibiotikatherapie erfolgen.
Bei Patienten mit chronischer Parodontitis und einem geringeren Anteil parodontaler Läsionen (weniger als 35% aller erfassten Mess-Stellen mit TST ≥ 5 mm) sollte primär <i>keine</i> Antibiotikatherapie erfolgen.
Literatur: Smiley et al. 2015, Kestra et al. 2015, Harks et al. 2015, Sgolastra et al. 2012, 2014
Evidenzgrad: moderat
Empfehlungsgrad: ↓
Konsens: 41/41 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 4

Hintergrund

Die Analyse der verfügbaren Daten aus Metaanalysen und RCTs oder CCTs zeigt, dass die adjuvante Gabe

systemisch wirksamer Antibiotika im Vergleich zur rein mechanischen Parodontitistherapie in der großen Mehrheit der Fälle zu signifikant stärker ausgeprägter Reduktion der TST und damit zu signifikant weniger Stellen mit pathologischen Resttaschentiefen führt. Die klinische Relevanz der beobachteten geringfügigen Differenz in der Reduktion der TST wird jedoch insbesondere bei nur leichtem bis moderatem Schweregrad der Parodontitis angesichts der mit einer systemischen Antibiotikatherapie verbundenen Nebenwirkungen und bakteriellen Resistenzentwicklungen kontrovers diskutiert³⁰⁻³⁴. So ist alleine das Vorliegen einer chronischen Parodontitis keine pauschale Indikation für eine adjuvante systemische Antibiotikatherapie. Eine Subanalyse der Daten von Harks et al. 2015³⁰ zur klinischen Relevanz adjuvanter Antibiotikatherapie zeigte jedoch, dass in Abhängigkeit vom Patientenalter und der Schwere der Krankheitsausprägung sich dennoch in bestimmten Erkrankungsfällen ein klinisch relevanter Vorteil zugunsten der adjuvanten Antibiotikatherapie ergeben kann. Betrug der initiale Anteil der TST ≥ 5 mm 35% oder mehr, reduzierte die adjuvante Antibiotikatherapie nach 27,5 Monate nach erfolgter subgingivaler Instrumentierung den Anteil von Stellen mit weiterem Attachmentverlust ($> 1,3$ mm) im Vergleich zur Placebogruppe klinisch relevant (Antibiotika: Median 4,5%; Q25/Q75: 2,3%/6,1%; Placebo: Median 11,6%; Q25/Q75: 5,8%/16,7%; $p \leq 0,001$). Zusätzlich beeinflusste das Lebensalter der Patienten das Auftreten weiterer Attachmentverluste: Lag das Alter der Patienten unter 56 Jahren reduzierte die adjuvante Antibiotikatherapie 27,5 Monate nach erfolgter subgingivaler Instrumentierung den aufgezeichneten Anteil von Mess-Stellen mit weiteren Attachmentverlusten gegenüber der Placebogruppe signifikant (Antibiotika Median: 5,2%; Q25/Q75 4,6%/15,3%; Placebo Median: 9%; Q25/Q75 2,8%/10%; $p \leq 0,001$).

4.4 Systemische Antibiotikagabe bei aggressiver Parodontitis

Evidenzbasierte Empfehlung
Bei Patienten mit aggressiver Parodontitis (Lebensalter ≤ 35 Jahre) sollte zur Verbesserung des Therapieergebnisses im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung die adjuvante Gabe eines Antibiotikums erfolgen.
Literatur: Rabelo et al. 2015, Kestra et al. 2015, Rebelatto Bechara Andare et al. 2017, Ardila et al. 2015 Sgolastra et al. 2012, Buset et al. 2015, Garcia Canas et al. 2015
Evidenzgrad: moderat
Empfehlungsgrad: $\uparrow$
Konsens: 40/41 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter)
Enthaltungen (Interessenkonflikt): 4

Hintergrund

Alle berücksichtigten Metaanalysen und Einzelstudien zur Bewertung der Effektivität der Therapie aggressiver Parodontitis belegen für die Kombination aus subgingivaler Instrumentierung und adjuvanter Antibiotikatherapie eine signifikant ausgeprägtere Reduktion der TST im Vergleich zu alleiniger mechanischer Therapie bei Patienten unter 35 Jahren^{31, 33, 35-39}. Dies stimmt mit der verfügbaren Datenlage zum Nutzen adjuvanter Antibiotikagabe bei Therapie der chronischen Parodontitis überein, von welcher vornehmlich jüngere Patienten mit hoher Krankheitsaktivität profitieren³⁰. Daher kann für diese Gruppe im Gegensatz zu Patienten mit chronischer Parodontitis eine Empfehlung für eine adjuvante Antibiotikagabe im Rahmen der subgingivalen Instrumentierung gegeben werden.

4.5 Systemische Antibiotikagabe bei Parodontitis als Manifestation eines Diabetes mellitus oder regelmäßigem Tabakkonsum

Evidenzbasierte Empfehlung
Für die adjuvante Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung bei Patienten mit Diabetes mellitus kann keine gesonderte Empfehlung ausgesprochen werden. Für diese Patientengruppe sollte die Empfehlung bezüglich chronischer Parodontitis verwendet werden.
Literatur: Santos et al. 2015, Grellmann et al. 2016
Evidenzgrad: moderat
Empfehlungsgrad: ↑
Konsens: 41/41 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 4

Evidenzbasierte Empfehlung
Für die adjuvante Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung bei Patienten mit regelmäßigem Tabakkonsum kann keine gesonderte Empfehlung ausgesprochen werden. Für diese Patientengruppe kann die Empfehlung bezüglich chronischer oder aggressiver Parodontitis verwendet werden.
Literatur: Assem et al. 2017, Chambrone et al. 2016
Evidenzgrad: moderat
Empfehlungsgrad: ↔
Konsens: 41/41 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 4

Hintergrund

Die Analyse der verfügbaren Daten offenbarte für die Gruppe der Parodontitispatienten mit Diabetes mellitus eine statistisch signifikant ausgeprägtere Reduktion der TST unter dem Einfluss adjuvanter Antibiotikagabe^{40, 41}. Bei Rauchern war die Studienlage heterogen^{42, 43}. Da bislang keine gesonderten Schwellenwertanalysen für diese Patientengruppen verfügbar sind, sollten bei Diabetes mellitus die für chronische Parodontitis dargestellten Empfehlungen Verwendung finden. Bei Rauchern können die für chronische oder aggressive Parodontitis dargestellten Empfehlungen angewendet werden.

4.6 Welches Antibiotikum sollte verwendet werden?

Empfehlung
Die Antibiotikatherapie im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung sollte mit einer Kombination von Amoxicillin und Metronidazol (erste Wahl) erfolgen.
Literatur: Zandbergen et al. 2016, Harks et al. 2015, Garcia Canas et al. 2015, Rabelo et al. 2015, Kee-stra et al. 2015, Santos et al. 2015; Smiley et al. 2015, Kolakovic et al. 2014, Ahuja et al. 2012, Sgolastra et al. 2012, Haffajee et al. 2003, Herrera et al. 2002, de With et al. 2017 ²⁸
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 40/40 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 5

Empfehlung
Die Antibiotikatherapie im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung kann alternativ mit Metronidazol allein (zweite Wahl) erfolgen.
Literatur: Garcia Canas et al. 2015, Rabelo et al. 2015, Keestra et al. 2015, Santos et al. 2015, Smiley et al. 2015, Sgolastra et al. 2014, Haffajee et al. 2003, Herrera et al. 2002, de With et al. 2017 ²⁸
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 39/40 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter)
Enthaltungen (Interessenkonflikt): 5

Hintergrund

Von etwa 700 in der Mundhöhle nachweisbaren Bakterien (Phylotypen) werden bei Patienten mit Parodontitis bestimmte Gruppen häufiger detektiert⁴⁴. Von diesen kann jedoch nur ein Bruchteil routinemäßig mit kommerziellen Nachweistests identifiziert werden. Die pathogene Relevanz der anderen Bakterien ist ungeklärt. Die Auswahl keimspezifischer Antibiotika auf Basis von mikrobiologischen Testergebnissen erscheint daher und weil sich keine therapeutische Konsequenz ableiten lässt nicht sinnvoll⁴⁵⁻⁴⁷. Aufgrund der Vielzahl der in den evaluierten Studien verwendeten Antibiotika und des generellen Mangels an vergleichbaren Daten kann keine evidenzbasierte Aussage zur eventuellen therapeutischen Überlegenheit eines spezifischen Antibiotikums oder einer spezifischen Antibiotikakombination gemacht werden. Alle Antibiotika, die in den von uns betrachteten Metaanalysen und klinischen Interventionsstudien zur Verwendung kamen, zeigten einen geringfügigen positiven Effekt auf die Verbesserung klinischer Parameter im Vergleich zur Placebothherapie. Belastbare Evidenz liegt für die Kombination von Amoxicillin und Metronidazol, Metronidazol alleine oder Azithromycin vor. Allerdings ist Azithromycin für Erkrankungen des Zahn-, Mund- und Kieferbereiches in Deutschland nicht zugelassen. Bei Penicillin-Allergie und/oder Arzneimittellexanthem ist die alleinige Gabe von Metronidazol empfohlen.

4.7 Welche Dosierung kann verwendet werden?

Statement
Unter Berücksichtigung der oben gestellten Indikationen sollte die Dosierung von Amoxicillin 500 mg und Metronidazol 400 mg, jeweils 3/d für sieben Tage, betragen. Zusätzlich sollen grundsätzlich die jeweils aktuellen Fachinformationen zu Dosierung und Einnahmeregeln des verordneten Antibiotikums beachtet werden.
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 40/40 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter)
Enthaltungen (Interessenkonflikt): 5

Hintergrund

Grundsätzlich soll sich die Dosierung und Einnahmeregeln aus der Fachinformation des Herstellers ergeben. Bei der Kombination Amoxicillin und Metronidazol sind jedoch zahlreiche Studien mit zum Teil abweichenden Dosierungen publiziert. Auch die geringeren Dosierungen Amoxicillin (375 mg) und Metronidazol (250 mg) zeigen positive klinische Effekte, wobei diese Dosierungen gerade bei Erwachsenen z.T. nicht die minimale Hemmkonzentration der Antibiotika im Sulkusfluid erreichen. Diese werden beim Erwachsenen nur bei höheren Dosierungen erreicht [Amoxicillin (500 mg) und Metronidazol (400 mg)].

4.8 Bluten auf Sondierung (BOP)

Empfehlung
Die Entscheidung für den Einsatz von adjuvanten Antibiotika im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung soll nicht allein aus der Häufigkeit des Auftretens eines BOP abgeleitet werden.
Literatur: Zandbergen et al. 2016, Keestra et al. 2015a, Keestra et. 2015b, Santos et al. 2015, Sgolastra et al. 2014, Herrera et al. 2002, Grellmann et al. 2016, Sgolastra et al. 2012, Assem et al. 2017, Ardila et al. 2015
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 41/41 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter)
Enthaltungen (Interessenkonflikt): 4

Hintergrund

Die Daten der evaluierten Metaanalysen, RCTs oder CCTs belegen eindeutig, dass sowohl subgingivale Instrumentierung alleine als auch im Zusammenhang mit adjuvanter Antibiotikagabe eine signifikante Reduktion des BOP zu bewirken vermag. Analysen bezüglich der Auswirkung einer adjuvanten Antibiotikagabe auf den BOP führten zu heterogenen Ergebnissen. Während in manchen Metaanalysen, RCTs oder CCTs eine Auswirkung statistisch verifiziert werden konnte^{31, 33, 40, 48, 49} berichten andere Autoren über keine oder nicht signifikante Unterschiede^{32, 38, 41, 42, 50}.

4.9 Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)

Statement
Ein möglicher Einfluss adjuvanter Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung auf die Reduktion der mithilfe des PISA-Index quantifizierten entzündlich veränderten parodontalen Oberflächen konnte nicht gefunden werden.
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 45/45 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter)
Enthaltungen (Interessenkonflikt): 0

Hintergrund

Belastbare Daten zum Einfluss adjuvanter Antibiotikagabe im Rahmen systematischer Parodontitistherapie auf das Ausmaß der mithilfe des PISA-Index quantifizierten entzündlich veränderten parodontalen Oberflächen sind nicht verfügbar.

4.10 Einfluss auf subjektive Parameter (oral health related quality of life; OHRQoL)

Statement
Ein möglicher Einfluss adjuvanter Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung auf die subjektiv berichtete mundgesundheitsbezogene Lebensqualität konnte nicht gefunden werden.
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 45/45 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter)
Enthaltungen (Interessenkonflikt): 0

Hintergrund

Belastbare Daten, zur Klärung der Frage, ob die adjuvante Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung einen signifikanten Einfluss auf das subjektive Wohlempfinden nach Therapie zeigt, sind nicht verfügbar.

5 Literaturverzeichnis

5.1 In der Leitlinie zitierte Literatur

1. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015;15:30-44.
2. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, et al. Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2015;42 Suppl 16:S5-11.
3. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
4. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res* 2014;93:1045-1053.
5. Eickholz P. Was ist eigentlich eine PZR? Und welche Bedeutung hat die PZR im Rahmen der Unterstützenden Parodontistherapie (UPT). *Parodontologie* 2013;24:255-263.
6. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007;78:1387-1399.
7. Jordan RM, Wolfgang. 5.Deutsche Mundgesundheitsstudie.
https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/dms/Zusammenfassung_DMS_Vpdf 2016.
8. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999;4:32-38.
9. Brignardello-Petersen R. Tooth loss, periodontal disease, and dental caries may be associated with decreased oral health-related quality of life, but there is no evidence about the magnitude of this association. *J Am Dent Assoc* 2017.
10. Roumanas ED. The social solution-denture esthetics, phonetics, and function. *J Prosthodont* 2009;18:112-115.
11. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005;76:2106-2115.
12. Deschner J, Haak T, Jepsen S, et al. [Diabetes mellitus and periodontitis. Bidirectional relationship and clinical implications. A consensus document]. *Internist (Berl)* 2011;52:466-477.
13. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:738-748.
14. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013;84:S70-84.
15. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:2520-2544.
16. Usher AK, Stockley RA. The link between chronic periodontitis and COPD: a common role for the neutrophil? *BMC Med* 2013;11:241.
17. Kaur S, Bright R, Proudman SM, Bartold PM. Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2014;44:113-122.
18. Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res* 2013;92:399-408.
19. Schwendicke F, Graetz C, Stolpe M, Dorfer CE. Retaining or replacing molars with furcation involvement: a cost-effectiveness comparison of different strategies. *J Clin Periodontol* 2014;41:1090-1097.
20. Vernazza C, Heasman P, Gaunt F, Pennington M. How to measure the cost-effectiveness of periodontal treatments. *Periodontol 2000* 2012;60:138-146.
21. Bundesauss RdG. 2003.
22. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. Long-term evaluation of periodontal

- therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol* 1996;67:93-102.
23. Claffey N, Egelberg J. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1995;22:690-696.
24. Svardstrom G, Wennstrom JL. Periodontal treatment decisions for molars: an analysis of influencing factors and long-term outcome. *J Periodontol* 2000;71:579-585.
25. Matulienė G, Pjetursson BE, Salvi GE, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008;35:685-695.
26. Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FK, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2008;35:668-673.
27. Forrest JL, Miller SA. Evidence-based decision making in dental hygiene education, practice, and research. *J Dent Hyg* 2001;75:50-63.
28. de With S-LdDGfrleVD. S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. verfügbar:www.wmf.org/leitlinien/detail/ll/092-00html 2017;(Zugriff am 02.10.2017).
29. Sedlacek MJ, Walker C. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm model. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22:333-339.
30. Harks I, Koch R, Eickholz P, et al. Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. *J Clin Periodontol* 2015;42:832-842.
31. 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.
32. 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.
33. Keestra JA, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res* 2015;50:689-706.
34. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc* 2015;146:508-524 e505.
35. Rabelo CC, Feres M, Goncalves C, et al. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015;42:647-657.
36. Rebelatto Bechara Andere NM, Castro Dos Santos NC, Araujo CF, et al. Clarithromycin as an Adjunct to One-Stage Full Mouth Ultrasonic Periodontal Debridement in Generalized Aggressive Periodontitis: a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol* 2017:1-15.
37. Buset SL, Zitzmann NU, Weiger R, Walter C. Non-surgical periodontal therapy supplemented with systemically administered azithromycin: a systematic review of RCTs. *Clin Oral Investig* 2015;19:1763-1775.
38. Ardila CM, Guzman IC. Clinical Factors Influencing the Efficacy of Systemic Moxifloxacin in the Therapy of Patients With Generalized Aggressive Periodontitis: A Multilevel Analysis From a Clinical Trial. *Glob J Health Sci* 2015;8:80-88.
39. Garcia Canas P, Khouly I, Sanz J, Loomer PM. Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2015;146:150-163.
40. Santos CM, Lira-Junior R, Fischer RG, Santos AP, Oliveira BH. Systemic Antibiotics in Periodontal Treatment of Diabetic Patients: A Systematic Review. *PLoS One* 2015;10:e0145262.
41. Grellmann AP, Sfreddo CS, Maier J, Lenzi TL, Zanatta FB. Systemic antimicrobials adjuvant to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2016;43:250-260.
42. Assem NZ, Alves MLF, Lopes AB, Gualberto ECJ, Garcia VG, Theodoro LH. Antibiotic therapy as an adjunct to scaling and root planing in smokers: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral*

- Res 2017;31:e67.
43. Chambrone L, Vargas M, Arboleda S, et al. Efficacy of Local and Systemic Antimicrobials in the Non-Surgical Treatment of Smokers With Chronic Periodontitis: A Systematic Review. *J Periodontol* 2016;87:1320-1332.
 44. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol* 2010;192:5002-5017.
 45. Riep B, Edesi-Neuss L, Claessen F, et al. Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers? *J Clin Microbiol* 2009;47:1705-1711.
 46. Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth A, Decaillet F, Courvoisier DS, Giannopoulou C. Are there specific benefits of amoxicillin plus metronidazole in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-associated periodontitis? Double-masked, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Periodontol* 2013;84:715-724.
 47. 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.
 48. Keestra JA, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res* 2015;50:294-314.
 49. Zandbergen D, Slot DE, Niederman R, Van der Weijden FA. The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: a systematic review. *BMC Oral Health* 2016;16:27.
 50. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan 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 3:136-159; discussion 160-132.

5.2 Literatur systematisches Review

Ahuja A(1), Baiju CS, Ahuja V. Role of antibiotics in generalized aggressive periodontitis: A review of clinical trials in humans. <i>J Indian Soc Periodontol</i> . 2012 Jul;16(3):317-23.
Ardila CM, Guzmán IC 2015. Clinical Factors Influencing the Efficacy of Systemic Moxifloxacin in the Therapy of Patients With Generalized Aggressive Periodontitis: A Multilevel Analysis From a Clinical Trial. <i>Glob J Health Sci</i> . 2015 Jun 25;8(3):80-8.
Assem NZ(1), Alves MLF(1), Lopes AB(1), Gualberto EC Junior(1), Garcia VG(2), Theodoro LH(1). Antibiotic therapy as an adjunct to scaling and root planing in smokers: a systematic review and meta-analysis. <i>Braz Oral Res</i> . 2017 Jul 3;31:e67.
Buset SL(1), Zitzmann NU(1), Weiger R(1), Walter C(2). Non-surgical periodontal therapy supplemented with systemically administered azithromycin: a systematic review of RCTs. <i>Clin Oral Investig</i> . 2015 Nov;19(8):1763-75.
Chambrone L(1)(2), Vargas M(3), Arboleda S(3), Serna M(4), Guerrero M(4), de Sousa J(4), Lafaurie GI(1). Efficacy of Local and Systemic Antimicrobials in the Non-Surgical Treatment of Smokers With Chronic Periodontitis: A Systematic Review. <i>J Periodontol</i> . 2016 Nov;87(11):1320-1332.
Garcia Canas P, Khouly I, Sanz J, Loomer PM. Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic review. <i>J Am Dent Assoc</i> . 2015 Mar;146(3):150-63.
Grellmann AP(1), Sfreddo CS(1), Maier J(1), Lenzi TL(1), Zanatta FB(1). Systemic antimicrobials adjunct to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis. <i>J Clin Periodontol</i> . 2016 Mar;43(3):250-60.
Haffajee AD(1), Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. <i>Ann Periodontol</i> . 2003 Dec;8(1):115-81

Hajishengallis G. 2015. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. <i>Nat Rev Immunol.</i> 15(1):30-44.
Harks I, Koch R, Eickholz P, Hoffmann T, Kim TS, Kocher T, Meyle J, Kaner D, Schlagenhauf U, Doering S et al. 2015. Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. <i>J Clin Periodontol.</i> 42(9):832-842.
Herrera D(1), Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. <i>J Clin Periodontol.</i> 2002;29 Suppl 3:136-59; discussion 160-2.
Herrera D, Contreras A, Gamonal J, Oteo A, Jaramillo A, Silva N, Sanz M, Botero JE, Leon, R. Subgingival microbial profiles in chronic periodontitis patients from Chile, Colombia and Spain. <i>J Clin Periodontol</i> 2008;35(2):106-113.
Keestra JA, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. <i>J Periodontal Res.</i> 2015 Jun;50(3):294-314.
Keestra JA, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels, W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. <i>J Periodontal Res.</i> 2015 Dec;50(6):689-706.
Kolakovic M, Held U, Schmidlin PR, Sahrman P. An estimate of pocket closure and avoided needs of surgery after scaling and root planing with systemic antibiotics: a systematic review. <i>BMC Oral Health.</i> 2014 Dec 22; 14:159.
Martande SS, Pradeep AR, Kumari M, Priyanka N, Singh SP, Naik SB, Patel SP, Bagchi P. Clinical and microbiological efficacy of systemic roxithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in treatment of chronic periodontitis. A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. <i>Am J Dent</i> 2015 Jun;28(3):137-42.
Pradeep AR, Singh SP, Martande SS, Naik SB, Kalra N, Suke DK. Clinical and microbiological effects of levofloxacin in the treatment of chronic periodontitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. <i>J Invest Clin Dent</i> 2015 6(3):170-178.
Rabelo CC, Feres M, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Tu YK, Chambrone L Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. <i>J Clin Periodontol.</i> 2015 Jul; 42(7):647-57.
Renatus A, Herrmann J, Schönfelder A, Schwarzenberger F, Jentsch H. Clinical Efficacy of Azithromycin as an Adjunctive Therapy to Non-Surgical Periodontal Treatment of Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Clin Diagn Res.</i> 2016 Jul;10 (7):ZE01-7.
Santos CM, Lira-Junior R, Fischer RG, Santos AP, Oliveira BH. Systemic Antibiotics in Periodontal Treatment of Diabetic Patients: A Systematic Review. <i>PLoS One.</i> 2015 Dec 22;10(12):e0145262. doi: 10.1371/journal.pone.0145262. eCollection 2015.
Santos RS, Macedo RF, Souza EA, Soares RS, Feitosa DS, Sarmiento CF. The use of systemic antibiotics in the treatment of refractory periodontitis: A systematic review. <i>J Am Dent Assoc</i> 2016 Jul;147(7):577-85.
Sedlacek MJ, Walker C. 2007. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm model. <i>Oral Microbiol Immunol.</i> 22(5):333-339.
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. <i>J Periodontol.</i> 2012 Oct;83(10):1257-69.
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. <i>J Periodontol.</i> 2012 Jun;83(6):731-43.

Sgolastra F, Severino M, Petrucci A, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of metronidazole as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res.* 2014 Feb;49(1):10-9.

Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, Cobb CM, Rossmann J, Harrel SK, Forrest JL, Hujoel PP, Noraian KW, Greenwell H, Frantsve-Hawley J, Estrich C, Hanson N. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc.* 2015 Jul;146(7):508-24.

Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, Cobb CM, Rossmann J, Harrel SK, Forrest JL, Hujoel PP, Noraian KW, Greenwell H, Frantsve-Hawley J, Estrich C, Hanson N. Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc* 2015 Jul;146(7):525-35.

Taiete T, Casati MZ, Ribeiro Edel P, Sallum EA, Nociti Junior FH, Casarin RC. Amoxicillin/metronidazole associated with nonsurgical therapy did not promote additional benefits in immunologic parameters in generalized aggressive periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Quintessence Int* 2016, 47(4): 281-292.

Zandbergen D, Slot DE, Niederman R, Van der Weijden FA. The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: =a systematic review. *BMC Oral Health.* 2016 Feb 29;16:27.

6 Abkürzungsverzeichnis

AAP	American Academy of Periodontology
ADA	American Dental Association
AgP	aggressive periodontitis
AL	attachment level
Amox	Amoxicillin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AZM	Azithromycin
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BOP	bleeding on probing /Bluten auf Sondieren/
BSP	British Society for Periodontology
CAL	clinical attachmend level
CCT	Controlled clinical trial/ kontrollierte klinische Studie
CDC	Center for Disease Control
CG	Control Group
ChP	chronic periodontitis
CI	confidence interval
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung
EFP	European Federation of Periodontology
FMPI	Clarithromycin
FMS	Full Mouth Scaling
gAgP	generalisierte aggressive Parodontitis
GI	Gingival Index
GIN	Guideline International Network
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
LFX	Levofloxacin
Met	Metronidazol
mo	month
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	The National Institute for Health and Clinical Excellence
OHRQoL	Oral Health Related Quality of Life
PI	Plaque Index
PISA	Periodontal Inflamed Surface Area
PPD	probing pocket depth
PRISMS	Prefered Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PSAL	Percentage of Sites showing Attachment Loss
Q	Quartile

RCT	Randomized clinical trial/ randomisierte klinische Studie
RT	Randomized trial/ randomisierte Studie
SAE	serious adverse events
SIGN	Scottish Intercollegiate Guideline Network
SRP	Scaling and root planing
TG	Treatment Group
TST	Taschensondierungstiefe
WMD	weighted mean difference
yrs	years

7 Anhang

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachwerte (Themenbezug zur Leitlinie, Relevanz des Interessenskonflikts) von der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz (KK) umgesetzt werden (Anhang 1). Die vollständigen Erklärungen sind im Sekretariat der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DG PARO), Neufferstraße 1, 93055 Regensburg hinterlegt und können nach Zustimmung des Verfassers angefordert werden.

Anhang 1: Tabellarische Zusammenfassung und Bewertung der Interessenkonflikte (COI)

NAME	A ¹	B ¹	C ¹	D ¹	E ¹	F ^{1,2}	G	H	Von Col betroffene Themen der Leitlinien
Abou-Ayash, Samir, Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGPro, DGI, ITI, seit 2012, kein Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Arweiler, Nicole, Prof. Dr.	nein	nein	ja	nein	ja	nein	Schwerpunkte Parodontologie, antibakterielle Wirkstoffe in Mundhygieneprodukten, mit Themenbezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Auschill, Thorsten, Prof. Dr.	nein	nein	ja	nein	ja	nein	nein	nein	keine Einschränkung
Beck, Jörg, Dr. MHA	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mandatsträger der KZBV in Leitlinienprojekten der AWMF, 2014-2017, mit Bezug zur Leitlinie, weil als Mandatsträger erforderlich	nein	keine Einschränkung
Benz, Christoph, Prof. Dr.	ja	nein	nein	nein	nein	nein	Dt. Gesellschaft für Alterszahnmedizin, Schwerpunkt wissenschaftlicher Tätigkeit: Seniorenzahnmedizin, federführende Beteiligung am APW-Curriculum Pflege	nein	keine Einschränkung
Berger, Christian	nein	nein	ja	ja	nein	nein	Mitgliedschaften ohne Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Bürgers, Ralf, Prof. Dr.	ja	nein	ja	nein	ja	nein	DGPro, DGFD, Mitglied, seit 2004, kein Bezug zur Leitlinie, Schwerpunkte: Orale Mikrobiologie, DMC, Bio-kompatibilität	nein	keine Einschränkung
Buerke, Michael, Prof. Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Ohne Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Dannewitz, Bettina, Priv.-Doz. Dr.	nein	ja	ja	ja	nein	nein	DGZMK, DG PARO (Präsidentin elect seit 2016), DGZ, DGI, DG ET, IADR seit 01.2014, mit Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Deinzer, Renate, Prof. Dr.	ja	nein	ja	ja	ja	nein	Dt. Ges. für Medizinische Psychologie (Vorstand bis 2016, ohne Bezug zur Leitlinie), EFP, Teilnahme am Consensus Workshop Prevention (div. Fachgesellschaften: IADR; DGPARO, DGZMK AKPP EHPV ohne Funktion mit Bezug zur Leitlinie)	nein	keine Einschränkung
Dörfer, Christof, Prof. Dr.	nein	ja	ja	nein	ja	nein	DGZMK, DG PARO, IADR, CED, EFP, DNVR, DGR ² , über den gesamten Zeitraum, mit Themenbezug zur Leitlinie	nein	elektrische Zahnbürsten
Domisch, Henrik, Prof. Dr.	nein	nein	ja	ja	ja	nein	DGZMK, DGZ, IADR, AfG, DGET, BG PARO, DG PARO (dort Vorstand seit 2016), im Zeitraum, kein Themenbezug, federführende Beteiligung am Philipp-Pfaff-Institut, DH-Aufstiegsfortbildung, seit 2014, kein Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Eger, Thomas, Dr.	nein	ja	ja	nein	ja	nein	Vorstand Arbeitskreis Psychologie und Psychosomatik in der DGZMK, seit 2.2017, mit Themenbezug zur Leitlinie, Federführende Beteiligung am Curriculum Parodontologie der Bundeswehr, seit 2007 mit Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Ehmke, Benjamin, Prof. Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DG PARO, seit 1994, Themenbezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Eickholz, Peter, Prof. Dr.	ja	ja	ja	nein	ja	ja	DG PARO, DGZ, AfG, NAGP, IADR, Periodontal Research Group in der IADR, AAP, VHZMK	nein	keine Einschränkung
Einwag, Johannes, Prof. Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine Einschränkung

El-Sayed, Karim Fawzy, Priv.-Doz. Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Schwerpunkte: Stammzellforschung 2009-2017, kein Themenbezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Frantz, Stefan, Prof. Dr.*	nein	ja	ja	ja	ja	nein	DGIM, DGK mehr als 3 Jahre, Themenbezug als Vertreter Kardiologie	nein	keine Teilnahme an KK
Fresmann, Sylvia	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Dt. Gesellschaft für Dentalhygienikerinnen e. V.: 1. Vorsitzender von 1999-2017, kein Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Friedmann, Anton, Prof. Dr.	nein	ja	ja	nein	ja	nein	ITI - Fellow + Director seit 2009, hier kein Bezug zur Leitlinie, DGZMK, DG PARO, BGP, EAO, AO, DGI, seit 2008 bis heute, teils mit Bezug zur Leitlinie	nein	Probiotika, Mundhygieneprodukten
Gabel, Sylvia	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine Einschränkung
Graetz, Christian, Priv.-Doz. Dr.	nein	ja	ja	nein	ja	nein	Mitglied der DG PARO seit 2007	nein	keine Einschränkung
Hahnel, Sebastian, Prof. Dr.	ja	nein	ja	ja	ja	ja	DGPro, DGAZ, DGFDT, IADR, CED, LZK Bayern, ZBV Oberpfalz, seit 2014 Mitglied, Bezug DGPro, mit Bezug zur Leitlinie,	nein	keine Einschränkung
Hierse, Lisa, Dr.	nein	nein	nein	ja	nein	nein	Kammerdelegierte ZÄK S-A, seit 2016 Mitglied des Fort- und Weiterbildungsausschusses der ZÄK S-A, DG PARO-Vorstandsmitglied seit 2016, hier Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Jablonski-Momeni, Anahita, Prof. Dr.	nein	ja	nein	nein	nein	nein	Schwerpunkt: Kariesdetektion, Kariesmanagement, seit 2000, kein Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Jentsch, Holger, Prof. Dr. Dr.*	nein	nein	nein	nein	ja	nein	DG PARO, seit 1991, mit Bezug zur Leitlinie	nein	keine Teilnahme an KK
Jockel-Schneider, Yvonne, Dr. MSc.	nein	nein	nein	nein	ja	nein	DG PARO, DGZMK, DeGAG, seit 2009, kein Themenbezug	nein	keine Einschränkung
Kebschull, Moritz, Priv.-Doz. Dr.	nein	nein	ja	nein	nein	nein	DG PARO, Vorstand seit 2014, Paro Fachgesellschaft hat grundsätzlich Interesse an wissenschaftlich gesicherter Therapie, kein Konflikt	nein	mikrobiologische Diagnostik, Mundhygieneprodukte
Kettner Ralf, Dr. Dr.	nein	nein	ja	ja	nein	nein	DGMKG, Referatsleiter "Parodontologie", Curriculum Parodontologie, seit 2006, Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
LeMay-Bartoschek, Carol RDH	ja	nein	ja	nein	nein	nein	European Association of Registered Dental Hygienists e. V.: 1. Vorsitzende, 1997-2017, Deutsche Gesellschaft für Dentalhygienikerin 2. Vorsitzende, 2016-2017, ja in Bezug zur Leitlinie	nein	elektrischen Zahnbürsten, Interdentälbürsten
Lerner, Henriette, Dr.*	nein	ja	ja	ja	ja	nein	DGOI: internationale Beziehungen, Goethe Institut Frankfurt, 2012-2015	nein	keine Teilnahme an KK
Liepe, Stefan, Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BDIZ, EDI Vorstandsmitglied	nein	keine Einschränkung
Morales Kränzle, Nicole	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Verband medizinischer Fachberufe e. V., seit 1996 Mitglied, mit Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Moter, Annette, Priv.-Doz. Dr.	nein	nein	ja	nein	ja	nein	DGHM seit 2014, mit Bezug zur Leitlinie, Berliner Mikrobiologische Gesellschaft, seit 2011, kein Bezug, ESCMID, seit 2013, kein Bezug	nein	keine Einschränkung
Müller, Rainer, Prof. Dr.*	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGHNOKHC, ART-Kommission am RKI, federführender Autor des Updates der Leitlinie "Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals im HNO-Bereich, AG HNO-Infektiologie und Hygiene in DGHNOKHC (Vorsitz)	nein	keine Einschränkung
Petrakakis, Pantelis, Dr.	ja	ja	ja	ja	ja	nein	BZÖG, DGZMK, AKEPHV, DGAZ, DGEpi, DNEbM, Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen Düsseldorf, Charité Berlin, seit 2014, kein Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Pfister, Wolfgang, Prof. Dr.	nein	ja	ja	nein	nein	nein	LZK Thüringen, Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, DGHM, Dt. Fachverband für Reisemedizin, DGZMK, DG PARO, Thür. Gesellschaft für ZMK, Mitteldeutsche Gesellschaft für Zahnheilkunde, seit 2014, kein Bezug	nein	Antibiotika
Pretzl, Bernadette, Priv.-Doz. Dr.	ja	nein	ja	ja	ja	nein	LZK BW, Stellvertr. Vorsitzende der Prüfungskommission zu Gleichwertigkeitsprüfungen (praktisch & theoretisch), seit 2015, kein Themenbezug	nein	keine Einschränkung

Rathe, Florian, Dr.	nein	nein	ja	nein	ja	nein	Mitgliedschaft DGI seit 2010, DG PARO, Generalsekretär der DGÄZ, seit 2015, kein Bezug zur Leitlinie, Bayerisches Curriculum der DGI/EAFZ 2014-2017, DGÄZ-Masterstudiengang und Parodontologie von A-Z Firma Geistlich, 2013-2017	nein	keine Einschränkung
Rieger, Steffen, Dr. MSc.	ja	nein	ja	ja	nein	nein	Schwerpunkte: Parodontologie, allgemeine Zahnheilkunde, seit 2014 mit Bezug zur Leitlinie, Federführende Beteiligung am Curriculum Parodontologie ZFZ Stuttgart, seit 2014, mit Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Riemer, Silke, Dr.	nein	nein	ja	nein	nein	nein	BZÖG, Redakteurin der Fachzeitschrift, Zahnärztlicher Gesundheitsdienst, 2016-2017, kein Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Rupf, Stefan, Prof. Dr.	nein	nein	ja	nein	ja	nein	DGZ: Schatzmeister, 2016, kein Bezug, NZPM: Beirat, 2014, kein Bezug	nein	keine Einschränkung
Sälzer, Sonja, Dr. PhD	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine Einschränkung
Schellmann, Marion	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine Einschränkung
Schlagenhauf, Ulrich, Prof. Dr.	nein	nein	ja	nein	ja	nein	Vorstandsmitglied Hochschullehrer für ZMK, 2013-2017, kein Bezug,	nein	keine Einschränkung
Schmitt, Tugce	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine Einschränkung
Staudt, Karolin	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine Einschränkung
Welk, Alexander, Priv.-Doz. Dr.*	nein	ja	ja	nein	ja	nein	DGZMK, MGVZMK, AKWLZ, ICOND, ADEE, IADR, innerhalb des Erfassungszeitraumes, teilweise Bezug	nein	keine Teilnahme an KK
Wiegand, Annette, Prof. Dr.*	ja	ja	ja	ja	ja	nein	DGZMK, DGZ, ORCA, IADR, SSO, CED-IADR, DGET, DGPZM, DGR ² Z, Beirat Stiftung Innovative Zahnmedizin, Vorstand Förderverein Zahnmedizin Göttingen 2014-2017, kein Bezug zur Leitlinie	nein	keine Teilnahme an KK
Wolf, Thomas, Priv.-Doz. Dr.*	ja	ja	ja	ja	ja	nein	Mandatsträger FVDZ in allen zahnmedizinischen Leitlinien, Bundesvorstand FVDZ, Präsident DGZH e. V., Mitgliedschaft in DGZMK, DNVF, AAE, ESE, LZK, RLP, BZKR, seit 2011, ohne Bezug zur Leitlinie, Leiter der Akademie des Freien Verbandes Deutscher Zahnärzte	nein	keine Teilnahme an KK
Wunderlich, Stephan, Dr. Dr.	nein	nein	ja	nein	nein	nein	DGMKG: Vorstand und Referatsmitglied Implantologie/Parodontologie, 2014-2017, mit Bezug zur Leitlinie	nein	keine Einschränkung
Ziebolz, Dirk, Priv.-Doz. Dr. MSc.	nein	ja	ja	nein	ja	nein	DGZMK, seit 2006, mit Bezug, DG PARO, seit 2006 mit Bezug, DGZ, NgP seit 2011, mit Bezug, Aktion Zahnfreundlichkeit e. V. u.a. seit 2006, ohne Bezug	nein	keine Einschränkung
Ziller, Sebastian, Dr.	nein	ja	ja	nein	nein	nein	BZÄK, Teilnehmer und Träger im AWMF-Leitlinienprojekt, Registriernummer: 083-015 und 083-022	nein	keine Einschränkung

A. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit

B. Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)

C. Vortrags- / oder Schulungstätigkeit

D. Autoren- / oder Co-Autorenschaft

E. Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien

F. Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)

G. Indirekte Interessen (z.B. Mitgliedschaften bzw. Funktion in Interessenverbänden, Schwerpunkte wissenschaftlicher Tätigkeit, Publikationen, Schwerpunkte klinischer Tätigkeit, Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“, wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten).

H. Sonstige Interessen

1. Hier werden entsprechend §139b SGB V finanzielle Beziehungen zu Unternehmen, Institutionen oder Interessenverbänden im Gesundheitswesen erfasst. Folgende Frage wurde beantwortet: Haben Sie oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor Zuwendungen erhalten von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), industriellen Interessenverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten, Versicherungen/Versicherungsträgern, oder von öffentlichen Geldgebern (z.B. Ministerien), Körperschaften/Einrichtungen der Selbstverwaltung, Stiftungen, oder anderen Geldgebern?

2. Angaben zu Mischfonds waren nicht erforderlich

*Personen haben im Vorfeld der Leitlinienentwicklung mitgewirkt waren aber während der Konsensuskonferenz (KK) vom 01.-03.10.2017 im Kloster Seoon nicht anwesend.