Die Inhalte erscheinen fortan in der Leitlinie " S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung des Bruxismus" und sind unter der Nummer 083-027 bei der AWMF und auf der Homepage der DGZMK veröffentlicht.

LEITLINIEN ZAHNMEDIZIN

S3-Leitlinie (Kurzversion)

Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie

AWMF-Registernummer: 083-029

Stand: November 2018

Gültig bis: November 2023

publiziert bei:
AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

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 Informationen zu dieser Kurzversion 2
1.1 Federführende Fachgesellschaften 2
1.2 Finanzierung der Leitlinie und redaktionelle Unabhängigkeit 2
1.3 Verantwortlichkeiten 2
1.3.1 Autoren der Leitlinie 2
1.3.2 Ko-Autoren 2
1.3.3 Methodische Begleitung 3
1.3.4 eingebundene Fachgesellschaften und Organisationen 3
1.3.5 Zugang zur Langversion der Leitlinie 3
2 Einleitung 4
3 Zielsetzung der Leitlinie, Adressaten und Anwendungsbereich 5
3.1 Zielsetzung 5
3.2 Adressaten und Anwendungsbereich 5
4 Methodik und Quellen der Leitlinie 6
4.1 Recherche 6
4.2 Analyse der Daten 6
4.3 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensusfindung 7
5 Empfehlungen und Statement 8
5.1 Vorbehandlung 8
5.2 Zeitliche Sequenz der Therapieschritte 9
5.3 Systemische Antibiotikagabe bei chronischer Parodontitis 9
5.4 Systemische Antibiotikagabe bei aggressiver Parodontitis 11
5.5 Systemische Antibiotikagabe bei Parodontitis als Manifestation eines Diabetes mellitus oder regelmäßigem Tabakkonsum 11
5.6 Welches Antibiotikum sollte verwendet werden? 12
5.7 Welche Dosierung kann verwendet werden? 13
5.8 Bluten auf Sondierung (BOP) 13
5.9 Periodontal Inflamed Surface Area (PISA) 14
5.10 Einfluss auf subjektive Parameter (oral health related quality of life; OHRQoL) 14
6 Literaturverzeichnis 15
6.1 In der Leitlinie zitierte Literatur 15
6.2 Literatur systematisches Review 17

© DG PARO, DGZMK

1 Informationen zu dieser Kurzversion

1.1 Federführende Fachgesellschaften

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

1.2 Finanzierung der Leitlinie und redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der S3-Leitlinie (LL) „Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie (083-029)“ 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. Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten wurden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar (Tabelle 1).
Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der Leitlinie gegenüber den Herausgebern schriftlich mit Hilfe 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. Die betroffenen Leitliniengruppenmitglieder enthielten sich bei thematisch relevanten Empfehlungen der Abstimmung.

Tabelle 1: 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)

1.3 Verantwortlichkeiten

1.3.1 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)

1.3.2 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)

1.3.3 Methodische Begleitung

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

1.3.4 Eingebundene Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:
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/ Organisationen:
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)

1.3.5 Zugang zur Langversion der Leitlinie

Die Inhalte dieser Kurzversion beziehen sich auf die Langversion der S3-Leitlinie „Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie (083-029)“, welche über die Internetseiten der AWMF (www.awmf.org), DGZMK (www.dgzmk.de) und DG PARO (www.dgparo.de) zugänglich ist.

2 Einleitung

Parodontitis zählt zu den häufigsten chronisch entzündlichen Erkrankungen in der Bevölkerung[1]. Allein in Deutschland sind 10 bis 12 Mio. Menschen[2] 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-Kriterien[3] von 8,2%[4]. 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 betroffen[4]. 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[4]. Bei den älteren Senioren (75-100-Jährige) liegt die Prävalenz einer moderaten bis schweren Parodontitis bei 90%[4].

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) verbunden[5]. Zentrales Ziel jeder etablierten systematischen Parodontitistherapie ist es daher, die Menge der den Zähnen aufsitzenden Bakterien durch regelmäßige professionelle wie häusliche Reinigung zu reduzieren[6]. 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 Parodontitis[7] 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 krankheitsassoziierter 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.

Bleibt die Parodontitis unbehandelt, kommt es zu einem Verlust von zahntragendem Gewebe, einer apikalen Migration des Saumepithels und letztlich zu Zahnverlusten[8]. 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 als auch die weniger prävalente aggressive Parodontitis haben nicht nur lokale Auswirkungen auf die Integrität und Funktion des Zahnhalteapparates, sondern führen auch häufig zu einer signifikanten Zunahme der systemisch wirksamen Entzündungslast[11]. 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 Atemwegserkrankungen[16] 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.

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 zu höheren Kosten für das Gesundheitssystem.

3 Zielsetzung der Leitlinie, Adressaten und Anwendungsbereich

3.1 Zielsetzung

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.

3.2 Adressaten und Anwendungsbereich

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich

- vorrangig an Zahnärzte und Ärzte,
- an die Kooperationspartner der Zahnärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger),
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner), und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen und
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute zahnmedizinische Vorgehensweise.

Diese Leitlinie gilt für den (fach)zahnärztlichen sowie ärztlichen Versorgungsbereich. Dieser umfasst die Behandlung in Zahnarztpraxen, medizinischen Versorgungszentren sowie in Zahnkliniken mit allgemeinzahnärztlichem, parodontologischem, implantologischem sowie oralchirurgischem

Schwerpunkt, in Praxen oder Kliniken für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie in Arztpraxen oder Kliniken mit allgemeinmedizinischem oder internistischem Schwerpunkt.

4 Methodik und Quellen der Leitlinie

4.1 Recherche

Bei der Entwicklung dieser Leitlinie wurde das Regelwerk der 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.

Es erfolgte 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. Zum Zeitpunkt der Recherche konnte nach bestem Wissen und Gewissen **keine** Leitlinie, die bei der Leitlinienerstellung zu berücksichtigen wäre, gefunden werden.

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/ Prefered Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)[21] und ein systematisches Review der nachfolgend publizierten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs; November 2015 bis Juli 2017) (RECURSIVE) durchgeführt.

Bei der systematischen Literatursuche wurde eine dieser Leitlinie zugrundeliegende fokussierte Fragestellung im PICO Format[22] 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].

4.2 Analyse der Daten

Von den eingeschlossenen Studien wurden folgende Informationen in Evidenztabellen zusammengestellt:

- Studiendesign,
- Fallzahlen,
- Beobachtungszeitraum,
- Intervention,
- Taschensondierungstiefen vor/nach Therapie, Mittelwert des Unterschieds (Delta) der TST und Standardabweichung und
- Studienqualität.

4.3 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensusfindung

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Die Formulierung der Empfehlungen erfolgte unter Berücksichtigung der Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Grundsätzlich orientiert sich der Empfehlungsgrad an der Stärke der verfügbaren Evidenz.

Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (Tabelle 2), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 2: Schema der Empfehlungsgraduierung

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

Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

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 2 angegebenen Abstufung erfolgt die Formulierung (soll/ sollte/ kann).

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte unter der Moderation durch Frau Prof. Dr. Ina Kopp, AWMF. Am ersten Tag der Konferenz wurde analog eines nominalen Gruppenprozesses in Kleingruppen gearbeitet. An diesem Prozess nahmen die benannten Vertreter der an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen teil. Falls die benannten Vertreter nicht am Konsensverfahren teilnehmen konnten, wurde von ihnen in Abstimmung mit der Fachgesellschaft oder Organisation ein Repräsentant ausgewählt. Jeder Fachgesellschaft und Organisation stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung.

Der Ablauf erfolgte in sechs Schritten:

- stille Durchsicht des Leitlinien-Manuskripts und
- Gelegenheit zu Notizen zu den Schlüsselempfehlungen und der vorgeschlagenen Graduierung,
- Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge zu allen Empfehlungen im Einzelumlaufverfahren durch den Moderator/die Moderatorin, dabei Rednerbeiträge nur zur Klarstellung,
- Vorherabstimmung aller Empfehlungsgrade und der genannten Alternativen,
- Diskussion der Punkte und

- endgültige Abstimmung.

Klassifikation der Konsensstärke

Um die Konsensusstärke festzustellen, wurden der prozentuale Anteil der stimmberechtigten Fachexperten sowie die absolute Zahl der Zustimmungen ermittelt. Wurde kein Konsens erzielt, sind die Gründe bzw. unterschiedlichen Positionen in den jeweiligen Hintergrundtexten dargelegt.

Die Klassifizierung der Konsensusstärke ist in Tabelle 3 dargestellt und orientiert sich am Regelwerk der AWMF.

Tabelle 3: Klassifikation der AWMF zur Konsensstärke

Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

5 Empfehlungen und Statement

5.1 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[7] , de With et al. 2017[23]
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.

5.2 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 Antibiotikatoleranz bereits 24h nach initialer bakterieller Besiedlung von Oberflächen stark ansteigt[24], somit sollte die adjuvante systemische Antibiokatherapie innerhalb von Stunden nach subgingivaler Instrumentierung erfolgen.

5.3 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, Keestra 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 *keine* 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 *keine* Antibiotikatherapie erfolgen.
Literatur: Smiley et al. 2015, Keestra 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 diskutiert[25-29]. So ist alleine das Vorliegen einer chronischen Parodontitis keine pauschale Indikation für eine adjuvante systemische Antibiotikatherapie. Eine Subanalyse der Daten von Harks et al. 2015[25] 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 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≤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≤0,001).

5.4 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, Keestra 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: ↑
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[26,28,30-34]. Dies stimmt mit der verfügbaren Datenlage zum Nutzen adjuvanter Antibiotikagabe bei Therapie der chronischen Parodontitis überein, von welcher vornehmlich jüngere Patienten mit hoher Krankheitsaktivität profitieren[25]. 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.

5.5 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[35,36]. Bei Rauchern war die Studienlage heterogen[37,38]. 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.

5.6 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, Keestra 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[23]
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[23]
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 detektiert[39]. 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 sinnvoll[40-42]. 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 Placebotherapie. 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 Arzneimittelexanthem ist die alleinige Gabe von Metronidazol empfohlen.

5.7 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 Einnahmeregelungen des verordneten Antibiotikums beachtet werden.
Expertenkonsens: starker Konsens
Konsens: 40/40 (pro/Gesamtzahl Abstimmungsberechtigter) Enthaltungen (Interessenkonflikt): 5

Hintergrund

Grundsätzlich soll sich die Dosierung und Einnahmeregelung 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)].

5.8 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[26,28,35,43,44] berichten andere Autoren über keine oder nicht signifikante Unterschiede[27, 33, 36, 37, 45].

5.9 Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)

Statement
Ein möglicher Einfluss adjuvanter Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung auf die Reduktion der mit Hilfe 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 mit Hilfe des PISA-Index quantifizierten entzündlich veränderten parodontalen Oberflächen sind nicht verfügbar.

5.10 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.

6 Literaturverzeichnis

6.1 In der Leitlinie zitierte Literatur

1. 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.
2. Eickholz P. Was ist eigentlich eine PZR? Und welche Bedeutung hat die PZR im Rahmen der Unterstützenden Parodontitistherapie (UPT). *Parodontologie* 2013;24:255-263.
3. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007;78:1387-1399.
4. Jordan RM, Wolfgang. 5.Deutsche Mundgesundheitsstudie. https://wwwbzaekde/fileadmin/PDFs/dms/Zusammenfassung_DMS_Vpdf 2016.
5. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015;15:30-44.
6. 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.
7. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
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. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews

and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of clinical epidemiology* 2009;62:1006-1012.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of clinical epidemiology* 2011;64:395-400.
23. de With S-LdDGfrIeVD. S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. *verfügbar:wwwawmforg//leitlinien/detail/il/092-00html* 2017;(Zugriff am 02.10.2017).
24. Sedlacek MJ, Walker C. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm model. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22:333-339.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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 Periodontal Res* 2015;50:689-706.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol* 2010;192:5002-

5017.
40. Riep B, Edesi-Neuss L, Claessen F, et al. Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers? *J Clin Microbiol* 2009;47:1705-1711.
41. 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.
42. 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.
43. 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 Periodontal Res* 2015;50:294-314.
44. 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.
45. 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.

6.2 Literatur systematisches Review

Ahuja A(1), Baiju CS, Ahuja V.Role of antibiotics in generalized aggressive periodontitis: A review of clinical trials in humans. J Indian Soc Periodontol. 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. Glob J Health Sci. 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. Braz Oral Res. 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. Clin Oral Investig. 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.J Periodontol. 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. . J Am Dent Assoc. 2015 Mar;146(3):150-63.
Grellmann AP(1), Sfreddo CS(1), Maier J(1), Lenzi TL(1), Zanatta FB(1). Systemic antimicrobials adjuvant to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis.J Clin Periodontol. 2016 Mar;43(3):250-60.
Haffajee AD(1), Socransky SS, Gunsolley JC.Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 Dec;8(1):115-81
Hajishengallis G. 2015. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic flammation. Nat Rev Immunol. 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. J Clin Periodontol. 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. J Clin Periodontol. 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. J Clin Periodontol 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. J Periodontal Res. 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 wit untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Periodontal Res. 2015 Dec;50(6):689-706.

Kolakovic M, Held U, Schmidlin PR, Sahrmann P. An estimate of pocket closure and avoided needs of surgery after scaling and root planing with systemic antibiotics: a systematic review. BMC Oral Health. 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. Am J Dent 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. J Investig Clin Dent 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. J Clin Periodontol. 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. J Clin Diagn Res. 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. PLoS One. 2015 Dec 22;10(12):e0145262. doi: 10.1371/journal.pone.0145262. eCollection 2015.

Santos RS, Macedo RF, Souza EA, Soares RS, Feitosa DS, Sarmento CF. The use of systemic antibiotics in the treatment of refractory periodontitis: A systematic review. J Am Dent Assoc 2016 Jul;147(7):577-85.

Sedlacek MJ, Walker C. 2007. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm modell. Oral Microbiol Immunol. 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. J Periodontol. 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. J Periodontol. 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.