

Izvjestitelji:

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

Institucija:

Poslijediplomski program parodontologije,
UCL Eastman dentalni institut, London

Prijevod:

Ivan Puhar

Zavod za parodontologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

studija

Pružaju li sistemski antibiotici dodatne dobrobiti kada je prisutan Aa?

Autori:

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

Dosadašnje spoznaje

Smjernice S3 razine Europske federacije za parodontologiju za liječenje stadija I-III parodontitisa (Sanz i sur. 2020) ne preporučuju rutinsku primjenu sistemskih antibiotika kao dodatka subgingivnoj instrumentaciji (SI) zbog zabrinutosti oko dobrobiti pacijenata (nuspojave) i antimikrobne otpornosti. U specifičnim situacijama (npr. generalizirani parodontitis, stadij III u mladih odraslih) smjernice kažu da ciljani sistemski antibiotici mogu biti razmotreni.

Istraživači su prethodno opravdali upotrebu sistemskih antibiotika za poboljšanje kliničkih ishoda u slučajevima kada su subgingivno bili prisutni bakterijski patogeni kao što su *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa).

Nedovoljno je dokaza o potencijalnoj dobrobiti primjene sistemskih antibiotika u slučajevima koji su dijagnosticirani kao parodontitis stadija III i IV, razreda B i C u kombinaciji sa SI u usporedbi sa samom SI.

Zabilježeno je da je kombinacija metronidazola i amoksicilina uspješna u snižavanju Aa na nemjerljive razine. Njemačko parodontološko društvo je do nedavno (2018.) preporučivalo mikrobiološko ispitivanje i primjenu sistemskih antibiotika kao dodatka SI.

Po toj preporuci Zavod za parodontologiju Sveučilišta Johann Wolfgang Goethe u Frankfurtu (Njemačka) proveo je mikrobiološka ispitivanja kod pacijenata s agresivnim ili generaliziranim teškim kroničnim parodontitisom od 2005. do 2018. Pacijentima su bili propisani antibiotici kao dodatak SI kad god je Aa bio otkriven.

Ciljevi

Ova studija istraživala je ishode liječenja pacijenata kod kojih je dijagnosticiran agresivni ili generalizirani kronični parodontitis (retrospektivno klasificirano prema novoj klasifikaciji kao parodontitis stadija III i IV, razreda B i C) nakon SI s i bez upotrebe dodatnih antibiotika kada je subgingivno detektiran Aa.

Materijali & metode

- Retrospektivna kohortna studija koja se sastojala od 425 odraslih pacijenata inicijalno dijagnosticiranih s agresivnim ili generaliziranim teškim kroničnim parodontitisom, podijeljenih u dvije skupine na temelju prisutnosti odnosno odsutnosti Aa.
- Ispitivana skupina (AB) s prisutnim Aa dobila je antibiotike kao dodatak SI, dok je kod kontrolne skupine (nAB) provedena samo SI.
- Svi pacijenti su liječeni na Zavodu za parodontologiju Sveučilišta Johann Wolfgang Goethe u Frankfurtu i bili su regrutirani retrospektivno nakon pregleda kartona svih pacijenata koji su prošli sveobuhvatnu parodontološku terapiju.
- Primarni ishod bio je ishod ciljanog liječenja (engl. *treat-to-target*): ≤ 4 mjesta s dubinom sondiranja (PPD) ≥ 5 mm, mjereno apsolutnim brojem mjesta s PPD $\leq 3-4-5$ mm i ≥ 6 mm.
- Sekundarni ishod bila je učestalost mjesta s PPD $\leq 3-4-5$ mm i ≥ 6 mm u različitim vremenskim točkama nakon liječenja (T1 i T2).
- Ishodi su procijenjeni na početku (T0), na T1 (nakon SI; srednja vrijednost 12,4 tjedana, raspon 9,4-15,1 tjedan) i na T2 (konačni sekundarni parodontološki termin; prosjek 3,1 godina, raspon 1,4-5,5 godina).
- U obje je skupine provedena SI (sonični i ručni instrumenti) u jednom ili dva posjeta.
- Skupina s Aa također je primila 500 mg amoksicilina i 400 mg metronidazola tri puta dnevno tijekom sedam dana.
- Svi pacijenti su ispirali dva puta dnevno po jednu minutu s 10 ml 0,12 % klorheksidina (CHX) te četkali zube i dorzum jezika s 1 % CHX gelom. Osim toga, svi su pacijenti dobili upute o oralnoj higijeni i profesionalnu profilaksu između šest tjedna i tri mjeseca.
- Prilikom T1 je razmatrana parodontna kirurgija te je provedena kod 111 pacijenata: 32 u AB skupini i 79 u nAB skupini.

Tablica 1: Učinak liječenja u skladu s ishodima ciljanog liječenja i gubitak zuba nakon same subgingivne instrumentacije u odnosu na subgingivnu instrumentaciju i sistemske antibiotike

Parametri	Sistemske antibiotike		p vrijednost
	Ne (nAB) (n = 281)	Da (AB) (n = 144)	
Ishodi ciljanog liječenja (≤ 4 mjesta s dubinama sondiranja ≥ 5 mm): (n)/frekvencija (%)	76 (27%)	53 (37%)	0,038
Pet do osam mjesta s dubinama sondiranja ≥ 5 mm: (n)/frekvencija (%)	48 (17%)	20 (14%)	0,395
Preostali zubi T0 (n): medijan (donja/gornja kvartila)	22 (17/27)	25,5 (20/28)	<0,001
Preostali zubi T1 (n): medijan (donja/gornja kvartila)	22 (17/26)	24,5 (20/28)	0,002
Gubitak zubi T0-T1 (n): medijan (donja/gornja kvartila)	0 (0/0)	0 (0/1)	0,078

Tablica 2: Stupnjevita „unazad“ logistička regresijska analiza ishoda ciljanog liječenja (da/ne) nakon samo subgingivne instrumentacije ili subgingivne instrumentacije i sistemskih antibiotika

	Procijenjena vrijednost	SE	p vrijednost
Konstanta	2,212	1,166	0,058
Razred B	0,640	0,307	0,037
Dodatni sistemske antibiotike	0,543	0,235	0,021
Dob (T0)	-0,035	0,011	0,001
Broj preostalih zubi (T0)	-0,093	0,020	<0,001
Trenutni pušač	-0,618	0,268	0,021
Stadij	0,191	0,232	0,410
Šećerna bolest	-0,097	0,375	0,797
Muški spol	-0,050	0,224	0,824

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

Rezultati

- Razlozi za isključivanje 232 sudionika od prvobitnih 657 bili su istaknuti.
- Srednje vrijeme između T0 i T1 bilo je 12,3 tjedna u AB skupini i 12,6 tjedana u skupini nAB.
- Od T0 do T1:
 - Udio PPD ≤ 3 mm povećao se u obje skupine (AB, 81,3%; nAB 79,8%) u usporedbi s T0 (AB, 54%; nAB, 53,6%).
 - Udio PPD 4-5 mm smanjen je u obje skupine (AB, 14,9%; nAB 16,7%) u usporedbi s T0 (AB, 29,7%; nAB 30,8%).
 - Došlo je do smanjenja PPD ≥ 6 mm u obje skupine (AB, 1,4%; nAB 3,1%) u usporedbi s T0 (AB, 13%; 12,5% nAB).
- Od T1 do T2:
 - Smanjio se broj pregledanih pacijenata u obje skupine (AB, za 23 pacijenata; nAB za 70 pacijenata).
 - Došlo je do daljnjeg povećanja udjela PPD ≤ 3 mm u obje skupine (AB, 89,8%; nAB, 85,2%).
 - Udio PPD 4-5 mm smanjen u obje skupine (AB, 8,3%; nAB, 13,5%).
 - Udio PPD ≥ 6 mm također je pao u obje skupine (AB, 0,6%; nAB, 1%).
- Ukupni rezultati:
 - Svi klinički ishodi (na temelju PPD vrijednosti/pragova) poboljšani su u obje skupine od T0 do T1 i od T0 do T2. Utvrđeno je da su sve razlike statistički značajne u usporedbi s onima dobivenim na T0.

Ograničenja

- Studija je bila retrospektivna analiza kliničkih podataka iz jednog sveučilišnog centra.
- Nikakav izračun veličine uzorka nije prezentiran niti se o istom raspravljalo.
- Neravnoteže u zajedničkim zbunjujućim faktorima između ispitivanih skupina su:
 - Veći broj trenutnih pušača u nAB skupini nego u AB skupini ($p=0,041$).
 - Prosječna dob AB skupine bila je niža od nAB skupine ($p=0,02$).
- Antibiotik su pacijenti uzimali sami i stoga se navedeno nije moglo standardizirati niti potvrditi.
- Retrospektivne dijagnoze stadija III i IV parodontitisa temeljene na starim kartonima možda su uvele sustavnu pristranost u kategorizaciji studijskih skupina.
- Detekcija Aa na početku odredila je jesu li sudionicima propisani antibiotici ili ne. Dakle, dvije skupine ne mogu se izravno usporediti jedne s drugima. Na primjer, sudionicima bez detektiranog Aa možda bi bilo bolje s antibioticima. Stoga se ne može donijeti zaključak o dobroti propisivanja sistemskih antibiotika, bez obzira na to je li Aa otkriven.

Zaključci & klinički značaj

- U slučajevima teškog parodontitisa (stadij III/IV, razredi B i C), ishod liječenja od ≤ 4 mjesta s PPD ≥ 5 mm postignut je u 37% slučajeva sa subgingivnom Aa kada je kombinirana subgingivna instrumentacija sa sistemskim antibioticima, dok je isto također postignuto u 37% slučajeva gdje Aa nije otkriven, a provedena je samo subgingivna instrumentacija.
- Logističke regresijske analize ukazale su da su slučajevi parodontitisa razreda B bili povezani s boljim kliničkim ishodom liječenja u usporedbi drugim podskupinama, posebno kod ocjenjivanja pacijenata sa stadijem III, stadijem IV i razredom C.
- Ova studija pruža ograničene dokaze o kliničkoj prednosti dodatne primjene sustavnih antibiotika u liječenju specifičnih slučajeva parodontitisa kod kojih je detektirana prisutnost Aa. Kliničari bi trebali slijediti preporuku R2.16 iz trenutnih EFP-ovih smjernica koje ne preporučuju rutinsku primjenu antibiotika kao dodatka SI.

JCP Digest 113 sažetak je originalnog članka „Additional benefit of systemic antibiotics in subgingival instrumentation of stage III and IV periodontitis with Aggregatibacter actinomycetemcomitans: A retrospective analysis.“ J Clin Periodontol. 50(5):684-693. DOI: 10.1111/jcpe.13777

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

Pristup kroz stranicu za članove EFP-a: <http://www.efp.org/members/jcp.php>