

**Zusammenfassung:**  
Lucienne Weigel und Raffael Budmiger  
mit Prof Giovanni E. Salvi

**Zugehörigkeit:**  
EFP-anerkannter Studiengang für Parodontologie an der Universität  
Bern, Schweiz

**Übersetzung:**  
Otis Rezegh Abteilung für Parodontologie, Sigmund Freud PrivatUniversität Wien, Wien, Österreich

## Studie

# Nicht-chirurgische Behandlung der Periimplantitis: Hilft zusätzliches systemisches Metronidazol den Patienten?

**Autoren:**  
Carlota Blanco, Alex Pico, José Dopico, Pilar Gándara, Juan Blanco, Antonio Liñares

## Hintergrund

Periimplantitis ist ein pathologischer Zustand in der Umgebung von Implantaten, der durch eine Entzündung der periimplantären Schleimhaut und fortschreitenden Knochenabbau gekennzeichnet ist. Es wurde eine Prävalenz der Periimplantitis von 18,5 % auf Patientenebene und 12,8 % auf Implantatebene berichtet (Dreyer et al., 2018). Risikofaktoren für eine Periimplantitis sind schlechte Mundhygiene, eine Parodontitis in der Vorgeschichte und Rauchen. Diabetes mellitus, Alkoholkonsum und genetische Merkmale können ebenfalls einen negativen Einfluss haben.

Das mit Periimplantitis assoziierte Mikrobiom ist durch eine anaerobe Mischinfektion gekennzeichnet. Ihre Zusammensetzung ist mit der von Parodontitisläsionen um die Zähne herum vergleichbar.

Gegenwärtig gibt es keinen allgemein anerkannten Standard für die Behandlung periimplantärer Erkrankungen. Eine nicht-chirurgische Therapie allein scheint in einem erheblichen Teil der Fälle nicht wirksam zu sein. Obwohl veröffentlichte Fallserien auf einen vielversprechenden zusätzlichen Nutzen des Einsatzes systemischer Antibiotika als Ergänzung zur nicht-chirurgischen Periimplantitis-Therapie hinweisen, wurden keine randomisierten klinischen Studien durchgeführt, um die Auswirkungen von systemischem Metronidazol als Ergänzung zur nicht-chirurgischen Behandlung der Periimplantitis zu bewerten.

## Ziele

Ziel der vorliegenden Studie war es, die klinischen, röntgenologischen und mikrobiologischen Ergebnisse nach einer nicht-chirurgischen Behandlung der Periimplantitis mit systemischem Metronidazol oder einem Placebo zu bewerten.

## Materialien und Methoden

- Diese dreifach verblindete, randomisierte, placebokontrollierte klinische Studie schloss Patienten ein, die eine nicht-chirurgische Behandlung der Periimplantitis benötigten. Ausschlusskriterien waren eine Allergie gegen Metronidazol, eine frühere Behandlung mit Bisphosphonaten, Schwangerschaft oder Stillzeit, eine Antibiotikabehandlung in den letzten drei Monaten sowie kontraindizierte systemische Erkrankungen.
- 32 Probanden mit 62 Implantaten wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt und erhielten entweder eine mechanische, nicht-chirurgische Instrumentationssitzung und systemisches Metronidazol (Test) oder Placebo (Kontrolle).
- Vor der Erstuntersuchung wurden die Patienten in die richtige Mundhygiene eingeführt (Full-Mouth Plaque Score; FMPS  $\leq 20\%$ ) und ein supragingivales Debridement durchgeführt.
- Beide Gruppen erhielten in einer einzigen Sitzung eine nicht-chirurgische Instrumentierung unter Lokalanästhesie. Die implantatgetragenen Restaurationen wurden nach Möglichkeit entfernt, und die mechanische Instrumentierung erfolgte mit einem Ultraschallgerät mit Edelstahlschulspitze, gefolgt von der Entfernung des Granulationsgewebes mit Küretten aus Edelstahl. Nach einer Spülung mit 0,12%igem Chlorhexidindiglukonat wurden die Restaurationen wieder auf die Implantate gesetzt.
- Unmittelbar nach der Behandlungssitzung erhielten alle Patienten sieben Tage lang dreimal täglich 500 mg Metronidazol (Test) oder Placebotabletten (Kontrolle).
- Bei der Nachuntersuchung in der ersten Woche nach der Behandlung wurden die Patienten gebeten, alle nicht eingenommenen Medikamente zurückzugeben und unerwünschte Ereignisse zu melden.
- Die folgenden Parameter wurden aufgezeichnet: Sondierungstiefe der Tasche (PPD), Rezession, klinisches Attachmentniveau (CAL), Blutung bei Sondierung (BoP), FMPS und Full-Mouth Bleeding Score (FMBS), marginale Veränderungen des Knochen-niveaus auf periapikalen Röntgenaufnahmen und mikrobiologische Veränderungen an der tiefsten periimplantären Tasche.
- Erfolgskriterien waren definiert als: PPD  $\leq 5$  mm ohne BoP oder  $< 5$  mm unabhängig von der BoP und kein weiterer Knochenverlust zwischen Erstuntersuchung und einem Jahr. Drei, sechs und 12 Monate nach der Behandlung wurde eine erneute Evaluierung durchgeführt.

**Tabelle:** Mittlere mikrobiologische Ergebnisse bei Studienbeginn sowie nach 3, 6 und 12 Monaten

|    | Behandlungsgruppe | Ausgangswert positiv (%)>10 <sup>6</sup> (%) | 3 Monate positiv (%)>10 <sup>6</sup> (%) | 6 Monate positiv (%)>10 <sup>6</sup> (%) | 12 Monate positiv (%)>10 <sup>6</sup> (%) |
|----|-------------------|--|--|--|---|
| Aa | Test              | 0/16 (0%)                                    | 0/16 (0%)                                | 0/14 (0%)                                | 0/15 (0%)                                 |
|    | Kontrol           | 0/16 (0%)                                    | 0/16 (0%)                                | 1/14 (7%)                                | 1/16 (6%)                                 |
|    | p-Wert            | 0,7  | 0,7                                      | 0,5                                      | 0,3                                       |
| Pg | Test              | 15/16 (94%)                                  | 5/12 (42%)*                              | 3/14 (21%)*                              | 4/15 (27%)*                               |
|    | Kontrol           | 9/16 (56%)                                   | 6/15 (40%)                               | 6/14 (43%)                               | 7/16 (44%)                                |
|    | p-Wert            | 0,01   | 0,6                                      | 0,4                                      | 0,3                                       |
| Tf | Test              | 14/16 (86%)                                  | 4/12 (33%)*                              | 4/14 (29%)*                              | 5/15 (33%)*                               |
|    | Kontrol           | 14/16 (86%)                                  | 6/15 (40%)*                              | 8/14 (57%)                               | 13/16 (81%)                               |
|    | p-Wert            | 0,7  | 0,7                                      | 0,3                                      | 0,001                                     |
| Fn | Test              | 15/16 (94%)                                  | 9/12 (75%)                               | 13/14 (93%)                              | 11/15 (73%)                               |
|    | Kontrol           | 16/16 (100%)                                 | 13/15 (87%)                              | 14/14 (100%)                             | 16/16 (100%)                              |
|    | p-Wert            | 0,3  | 0,2                                      | 0,3                                      | 0,06                                      |
| Cr | Test              | 13/16 (81%)                                  | 6/12 (46%)*                              | 4/14 (28%)*                              | 3/15 (2%)*                                |
|    | Kontrol           | 11/16 (69%)                                  | 9/15 (60%)                               | 6/14 (43%)                               | 16/16 (100%)                              |
|    | p-Wert            | 0,3  | 0,3                                      | 0,3                                      | 0,04                                      |

Abkürzungen: Aa, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Cr, *Campylobacter rectus*; Fn, *Fusobacterium nucleatum*; Pg, *Porphyromonas gingivalis*; Tf, *Tannerella forsythia*.  
p-Wert <0,05 für gruppeninterne Vergleiche

## Resultate

- Zweiunddreißig Patienten schlossen die Studie ab (16 in der Testgruppe und 16 in der Kontrollgruppe), obwohl drei Patienten (zwei in der Testgruppe und einer in der Kontrollgruppe) die dreimonatige Nachuntersuchung aufgrund von Mobilitätseinschränkungen im Zusammenhang mit der Covid-19-Pandemie versäumten.
- Bei der einwöchigen Nachuntersuchung meldeten sechs Probanden (38 %) in der Testgruppe und fünf Probanden in der Kontrollgruppe (31 %) unerwünschte Ereignisse (Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, metallischer Geschmack und Veränderungen des Mundgewebes). Fünfzehn Probanden (94 %) in der Testgruppe und 14 Probanden (88 %) in der Kontrollgruppe beendeten die sieben-tägige Behandlung mit der systemischen Begleitmedikation wie vorgeschrieben.
- Nach 12 Monaten führte die Testbehandlung zu einer statistisch signifikant größeren PPD-Reduktion (2,53 vs. 1,02 mm), CAL-Zunahme (2,14 vs. 0,53 mm) und eine röntgenologische Knochenzunahme (2,33 vs. 1,13 mm) im Vergleich mit der Kontrollgruppe.
- Eine Einteilung in mäßig tiefe (5-6 mm) und tiefe (>6 mm) PPD Kategorien ergab statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Testgruppe in allen Variablen außer der Rezession nach drei und sechs Monaten an mäßig tiefen Stellen.
- Die mikrobiologischen Ergebnisse zeigten einen stärkeren Rückgang des Nachweises von *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Campylobacter rectus* in der Testgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.
- Der Behandlungserfolg nach 12 Monaten lag bei 56,3 % in der Testgruppe und 25 % in der Kontrollgruppe. Während der Studie gingen keine Implantate verloren.

## Einschränkungen

- Der mögliche Einfluss der Einbeziehung günstigerer Knochendefekt-konfigurationen könnte die klinischen und röntgenologischen Ergebnisse beeinflusst haben.
- Es fehlen detaillierte Informationen über die Oberflächeneigenschaften der behandelten Implantate. Aufgrund der Oberflächeneigenschaften könnte die Dekontamination von Implantaten mit nicht modifizierten (bearbeiteten) Oberflächen wirksamer sein als die von Implantaten mit modifizierten (mikrorauen) Oberflächen.
- Die zusätzliche Gabe von Antibiotika ist möglicherweise nicht indiziert bei der Behandlung der Anfangsstadien der Periimplantitis, da der klinische Erfolg mit einer nicht-chirurgischen Therapie allein erreicht werden kann. In fortgeschrittenen Fällen von Periimplantitis kann eine zusätzliche chirurgische Therapie unabhängig von der Verwendung zusätzlicher Antibiotika angezeigt sein.
- Die langfristigen Auswirkungen der zusätzlichen Verabreichung von systemischen Antibiotika bei der nicht-chirurgischen Behandlung von Periimplantitis müssen noch ermittelt werden.

## Schlussfolgerung & Auswirkungen

- Verbesserungen der klinischen, radiologischen und mikrobiologischen Ergebnisparameter wurden bei beiden Behandlungsmodalitäten beobachtet. Allerdings waren die Ergebnisse bei der zusätzlichen Anwendung von systemischem Metronidazol nach 12 Monaten ausgeprägter.
- Nach 12 Monaten war der Behandlungserfolg bei mehr Patienten und Implantaten bei den Probanden zu verzeichnen, die zusätzlich systemisches Metronidazol erhielten.
- Aufgrund der zunehmenden Antibiotikaresistenz sollte die zusätzliche Verabreichung von systemischem Metronidazol für die nicht-chirurgische Behandlung von Periimplantitis in der täglichen Praxis von Fall zu Fall sorgfältig geprüft werden.

JCP Digest 97 ist eine Zusammenfassung des Artikels "Zusätzlicher Nutzen von systemischem Metronidazol bei der nicht-chirurgischen Behandlung von Periimplantitis. Eine randomisierte placebo-kontrollierte klinische Studie". J Clin Periodontol. 49 (1): 15–27. DOI: 10.1111/jcpe.13564.

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13564>

Zugriff über die Anmeldung auf der Seite der EFP-Mitglieder: <http://efp.org/members/jcp.php>