

Izvestitelji:

Lucienne Weigel, Raffael Budmiger, Prof Giovanni E. Salvi

Institucija:

EFP poslijediplomski program parodontologije, Sveučilište u Bernu, Švicarska

Prijevod:

Domagoj Vražić Zavod za parodontologiju Stomatološki fakultet Zagreb

studija

Nekirurška terapija periimplantitisa: pomaže li pacijentima dodatna sistemska primjena metronidazola?

Autori:

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

Dosadašnje spoznaje

Periimplantitis je patološko stanje oko dentalnih implantata, koje karakterizira upala periimplantatne mukoze i progresivni gubitak kosti. Zabilježena je prevalencija periimplantitisa od 18,5 % na razini pacijenta te 12,8 % na razini implantata (Dreyer i sur., 2018.). Čimbenici rizika za periimplantitis jesu loša oralna higijena, povijest parodontitisa i pušenje duhana. Šećerna bolest, konzumacija alkohola i genetske osobine također mogu imati negativan utjecaj.

Mikrobiom koji se povezuje s periimplantitisom karakteriziran je s mješovitom anaerobnom infekcijom. Njegov sastav je usporediv s onim kod lezije parodontitisa oko zuba.

Trenutno ne postoji opće prihvaćeni standard u liječenju periimplantatnih bolesti. Čini se da sama nekirurška terapija nije učinkovita u značajnom broju slučajeva. Iako postoje publikacije na seriji slučajeva koje daju naznaku da bi dodatna primjena sistemskih antibiotika u nekirurškoj terapiji periimplantitisa mogla imati dodatne koristi, nisu provedena randomizirana klinička istraživanja koja bi procijenila dodatni učinak sistemski primijenjenog metronidazola kao pomoćne terapije pri nekirurškom liječenju periimplantitisa.

Ciljevi

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti kliničke, radiografske i mikrobiološke rezultate nakon nekirurškog liječenja periimplantitisa uz pomoć dodatne sistemske primjene metronidazola ili placeba.

Materijali & metode

- Ovo trostruko slijepo, randomizirano, placebom kontrolirano kliničko istraživanje uključivalo je pacijente kojima je bilo potrebno provesti nekirurško liječenje periimplantitisa.
- Isključujući kriteriji bili su alergija na metronidazol, povijest liječenja bisfosfonatima, trudnoća ili dojenje, liječenje antibioticima u posljednja tri mjeseca te kontraindicirana sistemska stanja.
- Trideset i dva ispitanika sa 62 implantata nasumično su raspoređena u dvije skupine, ispitivanu gdje će biti provedena mehanička nekirurška terapija periimplantitisa uz sistemsku primjenu metronidazola te kontrolnu s placebom.
- Prije početnog pregleda, pacijenti su instruirani u pravilnu oralnu higijenu (engl. *full-mouth plaque score*, FMPS \leq 20 %) te im je napravljeno površinsko uklanjanje naslaga.
- U obje grupe napravljena je jedna posjeta s nekirurškom instrumentacijom pod lokalnom anestezijom. Protetski nadomjestak uklonjen je svaki puta kada je to bilo moguće i provedena je mehanička instrumentacija ultrazvučnim uređajem s vrhom od nehrđajućeg čelika; potom je napravljeno uklanjanje granulacijskog tkiva s kiretama od nehrđajućeg čelika. Nakon ispiranja s 0,12 % otopinom klorheksidin-diglukonata, nadomjestci su vraćeni na implantate.
- Odmah nakon tretmana, svi pacijenti su primili 500 mg metronidazola (ispitivana) ili placebo tablete (kontrolna) tri puta dnevno kroz sedam dana.
- Prilikom prve kontrole nakon tjedan dana, pacijenti su zamoljeni da vrate lijekove koje nisu iskoristili te da prijave nuspojave.
- Zabilježeni su sljedeći parametri: dubina sondiranja džepova (PPD), recesija, razina kliničkog pričvrstka (CAL), krvarenje pri sondiranju (BoP), FMPS i indeks krvarenja cijelih usta (engl. *full-mouth bleeding score*, FMBS), promjene marginalne razine kosti na periapikalnim radiografskim snimkama te mikrobiološke promjene u najdubljem džepu oko implantata.
- Kriteriji uspjeha definirani su kao: PPD \leq 5 mm bez BoP ili $<$ 5 mm bez obzira na BoP i bez daljnjeg gubitka kosti između početnog stanja i nakon jedne godine.
- Reevaluacija je provedena nakon 3, 6 i 12 mjeseci od nekirurške terapije.

Tablica: Srednje vrijednosti mikrobioloških rezultata za početno stanje, 3, 6 i 12 mjeseci.

	Skupina	Pozitivno na početku (%) / >10 ⁶ (%)	Pozitivno nakon 3 mjeseca (%) / >10 ⁶ (%)	Pozitivno nakon 6 mjeseci (%) / >10 ⁶ (%)	Pozitivno nakon 12 mjeseci (%) / >10 ⁶ (%)
Aa	Ispitivana	0/16 (0%)	0/16 (0%)	0/14 (0%)	0/15 (0%)
	Kontrolna	0/16 (0%)	0/16 (0%)	1/14 (7%)	1/16 (6%)
	P vrijednost	0,7	0,7	0,5	0,3
Pg	Ispitivana	15/16 (94%)	5/12 (42%)*	3/14 (21%)*	4/15 (27%)*
	Kontrolna	9/16 (56%)	6/15 (40%)	6/14 (43%)	7/16 (44%)
	P vrijednost	0,01	0,6	0,4	0,3
Tf	Ispitivana	14/16 (86%)	4/12 (33%)*	4/14 (29%)*	5/15 (33%)*
	Kontrolna	14/16 (86%)	6/15 (40%)*	8/14 (57%)	13/16 (81%)
	P vrijednost	0,7	0,7	0,3	0,001
Fn	Ispitivana	15/16 (94%)	9/12 (75%)	13/14 (93%)	11/15 (73%)
	Kontrolna	16/16 (100%)	13/15 (87%)	14/14 (100%)	16/16 (100%)
	P vrijednost	0,3	0,2	0,3	0,06
Cr	Ispitivana	13/16 (81%)	6/12 (46%)*	4/14 (28%)*	3/15 (2%)*
	Kontrolna	11/16 (69%)	9/15 (60%)	6/14 (43%)	16/16 (100%)
	P vrijednost	0,3	0,3	0,3	0,04

Kratice: Aa, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Cr, *Campylobacter rectus*; Fn, *Fusobacterium nucleatum*; Pg, *Porphyromonas gingivalis*; Tf, *Tannerella forsythia*.

*p vrijednost < 0,05 za usporedbe unutar grupe

Rezultati

- Istraživanje su završila trideset i dva pacijenta (16 u ispitivanoj skupini i 16 u kontrolnoj) iako su tri pacijenta (dva u ispitivanoj skupini i jedan u kontrolnoj) propustila kontrolu nakon 3 mjeseci zbog restrikcija vezanih uz ograničenje kretanja zbog Covid-19 pandemije.
- Prilikom prve kontrole nakon tjedan dana, šest ispitanika (38 %) u ispitivanoj skupini i pet ispitanika u kontrolnoj (31 %) prijavilo je nuspojave (gastrointestinalni poremećaji, glavobolju, metalni okus i promjene na mekom tkivu u usnoj šupljini). Petnaest ispitanika (94 %) u ispitivanoj skupini i 14 ispitanika (88 %) u kontrolnoj završilo je sedmodnevnu primjenu dodatnog sistemskog lijeka kako im je prepisano.
- Nakon 12 mjeseci, ispitivani oblik terapije rezultirao je statistički značajnim smanjenjem PPD-a (2,53 prema 1,02 mm), dobitku

CAL-a (2,14 u odnosu na 0,53 mm) te radiografskim dobitkom kosti (2,33 naspram 1,13 mm) u usporedbi s kontrolnim oblikom terapije bez dodatne primjene sistemskom metronidazola.

- Kada su se promatrale dvije kategorije, umjereno duboki (5 - 6 mm) i duboki (> 6 mm) džepovi, postojale su statistički značajne razlike u prilog ispitivane skupine u svim varijablama osim recesije, nakon tri i šest mjeseci kod umjereno dubokih mjesta.
- Mikrobiološki nalazi su pokazali veće smanjenje detekcije *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* i *Campylobacter rectus* u ispitivanoj skupini u usporedbi s kontrolnom.
- Uspjeh liječenja je nakon 12 mjeseci iznosio 56,3 % u ispitivanoj skupini i 25 % u kontrolnoj. Nijedan implantat nije izgubljen tijekom istraživanja.

Ograničenja

- Mogućnost uključivanja povoljnije konfiguracije koštanog defekta u ispitivanu skupinu može utjecati na kliničke i radiografske rezultate.
- Nedostaju detaljne informacije o površinskim karakteristikama tretiranih implantata. Zbog površinskih karakteristika, dekontaminacija implantata s nemodificiranim (poliranom) površinom može biti učinkovitija u usporedbi s površinama implantata koje su modificirane (hrapave).
- Dodatna primjena antibiotika možda nije indicirana u liječenju početnih stadija periimplantitisa obzirom da se klinički uspjeh može postići samo s nekiruškom terapijom. Kod uznapredovalih slučajeva periimplantitisa može biti indicirana dodatna kirurška terapija bez obzira na primjenu dodatnih antibiotika.
- Tek treba utvrditi dugoročne učinke dodatne primjene sistemskih antibiotika u nekiruškom liječenju periimplantitisa.

Zaključci & klinički značaj

- Objektivne terapijske opcije su rezultirale poboljšanjem u kliničkim, radiografskim i mikrobiološkim parametrima. No krajnji rezultat je bio naglašeniji kod ispitivane skupine s pomoćnom sistemskom primjenom metronidazola nakon 12 mjeseci.
- Nakon 12 mjeseci uspjeh liječenja je postignut kod većeg broja pacijenata i implantata koji su primili pomoćnu sistemsku primjenu metronidazola.
- Zbog povećanja rezistencije na antibiotike, dodatnu primjenu sistemskog metronidazola kod nekirušskog liječenja periimplantitisa treba pažljivo razmotriti u svakodnevnoj praksi te odlučivati za svaki slučaj zasebno.



JCP Digest 97 godine, sažetak je originalnog članka „Adjunctive benefits of systemic metronidazole on non-surgical treatment of peri-implantitis. A randomized placebocontrolled clinical trial”, J Clin Periodontol. 49 (1): 15-27. DOI: 10.1111/jcpe.13564



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



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