

Χορήγηση φαρμάκων στην περιοδοντική θεραπεία

Παναγιώτης Κορομάντζος

Επικ. Καθηγητής Περιοδοντολογίας ΕΚΠΑ

Στόχοι περιοδοντικής θεραπείας

- Ελάττωση ή εξάλειψη του μικροβιακού φορτίου
- Δημιουργία ενός περιβάλλοντος κατάλληλου για την ανάπτυξη περισσότερο ευεργετικής υποουλικής χλωρίδας (λιγότερο αναερόβιας)

Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών

Σκοπός

- ♦ Ενίσχυση της μηχανικής απομάκρυνσης των μικροβίων κατά την μη-χειρουργική φάση της περιοδοντικής θεραπείας
- ♦ Η ενίσχυση της απάντησης του ξενιστή με την εξουδετέρωση των μικροβίων που βρίσκονται σε σημεία μη προσπελάσιμα για τα εργαλεία
- ♦ Η τροποποίηση της ευαισθησίας του ξενιστή

Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών Μειονεκτήματα

- Επηρεάζει όλους τους ιστούς της στοματικής κοιλότητας (ράχη γλώσσας, κρύπτες αμυγδαλής, στοματικός βλεννογόνος κ.λ.π.)
- Ένα μικρό μόνο ποσοστό του φαρμάκου καταφέρνει να επηρεάσει την υποουλική χλωρίδα
- Οι παρενέργειες είναι σοβαρότερες σε σχέση με την τοπική χορήγηση
- Απαιτείται η συνεργασία του ασθενούς

Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών

Ιδιαιτερότητες

- Η **σύνθεση** της μικροβιακής χλωρίδας μεταβάλλεται από θύλακο και θύλακο
- Η **αντοχή** των μικροβίων είναι δυνατόν να μεταβληθεί κατά την δημιουργία του μικροβιακού υμενίου
- Η **συσώρευση** των μικροβίων στο μικροβιακό υμένιο συχνά επηρεάζει και περιορίζει την διάχυση του φαρμάκου με αποτέλεσμα να τροποποιείται η δράση του

Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών

Όφελος

- Μείωση του βάθους των θυλάκων
- Κέρδος στο επίπεδο πρόσφυσης
- Μακροχρόνια ελάττωση του μικροβιακού φορτίου
- Εξάλειψη της διείσδυσης των μικροβίων στους περιοδοντικούς ιστούς
- Περιορισμός της έκτασης του χειρουργείου

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ
<p><u>ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ</u> Δοξυκυκλίνη <i>(Microvibrate[®], Vibramycin[®])</i> Μινοκυκλίνη <i>(Cycline[®], Minocin)</i></p>	Βακτηριοστατικά Αναστολή δράσης κολλαγενάσης	<ul style="list-style-type: none"> •Υπερευαισθησία στο φάρμακο •Ηπατικές διαταραχές •Νεφρική ανεπάρκεια •Κύηση και θηλασμός 	<ul style="list-style-type: none"> • Γαστρεντερικές διαταραχές • Ηπατικές βλάβες • Επιδείνωση νεφρικών δυσλειτουργιών και ερυθματώδους λύκου • Κολτίτιδα • Χρωματισμός των δοντιών στα παιδιά αν χορηγηθούν κατά την διάπλωση των δοντιών ή σε έγκυο γυναίκα 	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιόξινα με Αργίλιο, Μαγνήσιο ή Ασβέστιο • Αντιπηκτικά per os • Διοξίνη • Βαρβιτουρικά • Πενικιλίνη • Φαινοτυΐνη
<p><u>ΠΕΝΙΚΙΛΙΝΕΣ</u> Αμοξικιλίνη <i>(Amoxicillin[®], Amoxil[®])</i> Αμοξικιλίνη με κλαβουλανικό οξύ <i>(Augmentin)</i></p>	Βακτηριοκτόνα Επίδραση στο κυτταρικό τοίχωμα	<ul style="list-style-type: none"> •Υπερευαισθησία στο φάρμακο •Νεφρική ανεπάρκεια 	<ul style="list-style-type: none"> •Γαστρεντερικές διαταραχές •Αλλεργικές αντιδράσεις •Κολτίτιδα •Ζάλη 	<ul style="list-style-type: none"> •Κουμαρινικά αντιπηκτικά •Προβενεσίδη •Σαλικυλικά •Τετρακυκλίνες
<p><u>ΝΙΤΡΟΪΜΙΔΑΖΟΛΕΣ</u> <i>(Flagyl[®], Pedryl[®])</i></p>	Βακτηριοκτόνο Επίδραση στο βακτηριακό DNA	<ul style="list-style-type: none"> • Υπερευαισθησία στο φάρμακο • Ανεπάρκεια G-6-PD • Νόσοι του αίματος • Παθήσεις ΚΝΣ 	<ul style="list-style-type: none"> • Προβλήματα από το νευρικό σύστημα • Ξηροστομία και τριχωτή γλώσσα • Ζάλη και ίλιγγος • Νευρική και αϋπνία 	<ul style="list-style-type: none"> • Κουμαρινικά αντιπηκτικά • Οιοπνευματώδη (αντίδραση δισουλφιράμης)
<p><u>ΛΙΝΚΟΖΑΜΙΔΕΣ</u> <i>(Dalacin-c[®])</i></p>	Βακτηριοκτόνο Επίδραση στο βακτηριακό ριβόσωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Υπερευαισθησία στο φάρμακο • Κίρρωση ήπατος ή νεφρική ανεπάρκεια 	<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανότητα εμφάνισης ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, η οποία μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενή σε ποσοστό 10% 	<ul style="list-style-type: none"> • Ανασθητικά γενικής αναισθησίας • Χλωραμφαινικόλη • Προσοροφητικές ουσίες
<p><u>ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ</u> <i>(Ciproxin[®], Cipromycin[®])</i></p>	Βακτηριοκτόνο Επίδραση στο βακτηριακό DNA	<ul style="list-style-type: none"> • Υπερευαισθησία στο φάρμακο • Παιδιά <16 ετών • Παθήσεις ΚΝΣ 	<ul style="list-style-type: none"> • Γαστρεντερικές διαταραχές • Καντιτίαση στόματος • Κνησμός, κνίδωση • Αγγειονευρωτικό οίδημα 	<ul style="list-style-type: none"> • Θεοφυλλίνη • Κυκλοσπορίνη Α • Αντιπηκτικά • Προβενεσίδη
<p><u>ΜΑΚΡΟΛΙΔΙΑ</u> Αζιθρομυκίνη <i>(Zithromax[®])</i></p>	Βακτηριοστατικό ή Βακτηριοκτόνο ανάλογα με τη δοσολογία Αναστολή στη σύνθεση πρωτεΐνων	<ul style="list-style-type: none"> • Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στα μακρολίδια • Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια 	<ul style="list-style-type: none"> • Γαστρεντερικές διαταραχές • Αύξηση τρανσαμινασών (αναστρέψιμη) 	<ul style="list-style-type: none"> • Βενζοδιαζεπίνες • Κυκλοσπορίνη • Διοξίνη

Συστηματική χορήγηση
αντιβιοτικών κατά την θεραπεία
διαφόρων μορφών της
περιοδοντικής νόσου

Χρόνια περιοδοντίτιδα

- Καμία κλινικά σημαντική διαφορά στους τρεις μήνες στα διάφορα θεραπευτικά σχήματα αντιβιοτικών.
- Κρίνεται σκόπιμο να χορηγείται η μεγαλύτερη δυνατή δόση για το μικρότερο δυνατό διάστημα.
- 500mg/500mg ή 500mg/400mg αμοξυκιλλίνης/μετρονιδαζόλης για 7 ημέρες per os.

Χρόνια περιοδοντίτιδα

Δεν παρατηρήθηκε βελτίωση στο Β.Θ. και στην Α.Π. 3 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας με την υποβοηθητική χορήγηση αμοξυκιλίνης / μετρονιδαζόλης κατά τη μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία

Administration of systemic antibiotics during non-surgical periodontal therapy—a consensus report

Pretzl B. et al 2019

- Χρόνια ή επιθετική περιοδοντίτιδα (παλιά ταξινόμηση).
- Ασθενείς < 56 ετών με Β.Θ. ≥ 5 mm στο 35% του φραγμού θα έχουν το μεγαλύτερο όφελος από χορήγηση αντιβίωσης.
- Ασθενείς > 56 ετών δεν αναμένεται να έχουν όφελος.
- Αντιβιοτικό σχήμα εκλογής: Αμοξυκιλλίνη – Μετρονοδαζόλη ή Μετρονιδαζόλη.

Ενίσχυση θεραπείας χρόνιας Π.Ν., για επαναθεραπεία ασθενών με Π.Ν. βαριάς, εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας μορφής και για τη θεραπεία Π.Ν. με επιθετική μορφή

Αντιβιοτικό εκλογής

Μετρονιδαζόλη+Αμοξυκιλλίνη

Μετρονιδαζόλη

Δοξυκυκλίνη

Κλινδαμυκίνη

Δοσολογία

500mg+500mg T.I.D. x 7ημέρες

ή

500mg+500mg T.I.D. x 10 ημέρες

(*Flagyl*[®] + *Amoxil*[®])

500mg T.I.D.x 7 ημέρες (*Flagyl*[®])

100mg B.I.D. την πρώτη μέρα

και 100mg x 21 ημέρες

(*Microvibrate*[®], *Vibramycin*[®])

300mg T.I.D. x 10 ημέρες

(*Dalacin-c*[®])

Νεκρωτική ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα



Απομάκρυνση εναποθέσεων Παροχέτευση του πύου

Συνιστάται η χορήγηση αντιβιοτικών μόνο σε:
πυρετό, κακουχία ή διόγκωση των λεμφαδένων, έντονο πόνο,
εκτεταμένες νεκρώσεις των μαλακών ιστών και έκθεση του οστού

Νεκρωτική ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα

Αντιβιοτικό εκλογής

Μετρονιδαζόλη

Αμοξικιλίνη

Δοξυκυκλίνη

ή

Μινοκυκλίνη

Δοσολογία

500mg T.I.D. x 7 ημέρες (*Flagyl*[®])

ή

500mg T.I.D. x 7 ημέρες (*Pedryl*[®])

500mg T.I.D. x 7 ημέρες (*Amoxil*[®])

100mg B.I.D. την πρώτη ημέρα
και στη συνέχεια 100mg x 21 ημέρες
(*Microvibrate*[®], *Vibramycin*[®])

ή

200mg L.D. και 100mg B.I.D. x 21
ημέρες
(*Cycline*[®], *Minocin*[®])

Περιοδοντικό απόστημα

- Ενδείκνυται όταν συνυπάρχουν γενικά συμπτώματα (πυρετός, κακουχία, διόγκωση λεμφαδένων)
- Πρέπει να συνοδεύεται από σχάση και παροχέτευση του αποστήματος

Περιοδοντικό απόστημα

Αντιβιοτικό εκλογής

Δοσολογία

Μετρονιδαζόλη

500 mg T.I.D. x 3-5 ημέρες

Αμοξικιλίνη

L.D. 1gr και
500mg T.I.D. x 3-5 ημέρες

Κλινδαμυκίνη

L.D. 600mg και
300mg T.I.D. x 3-5 ημέρες

Αντιμετώπιση μετεγχειρητικών επιπλοκών και περιεγχειρητική χημειοπροφύλαξη

Αντιβιοτικό εκλογής

Δοσολογία

Αμοξικιλίνη (*Amoxil*[®])

500mg T.I.D. x 7 ημέρες

Δοξυκυκλίνη (*Microvibrate*[®],
Vibramycin[®])

100mg B.I.D. την πρώτη ημέρα
και 100mg x 21 ημέρες

Μινοκυκλίνη (*Cycline*[®], *Minocin*[®])

200mg L.D. 100mg B.I.D. για 4-5 ημέρες
ανάλογα με τη συμπτωματολογία

Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών

- Η συνεχώς αυξανόμενη αντίσταση των παθογόνων μικροβίων στα αντιβιοτικά, υπαγορεύει την πολύ προσεκτική χορήγηση τους
- Η χορήγηση αντιβίωσης συστηματικά έχει σαν στόχο την βελτιστοποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος που επιτυγχάνεται με τη μηχανική θεραπεία.
- Η συστηματική χορήγηση αντιβίωσης έχει βέλτιστα αποτελέσματα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται καλά στην περιοδοντική θεραπεία.

Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis

Teughels et.al 2020

- Systemic antimicrobials as an adjunct to SRP, (MET + AMOX), results in
 - statistically significant **greater PPD reduction**,
 - higher percentage of **pocket closure**,
 - reduction in frequency of pockets of 4 - 7mm,
 - **CAL gain**
 - **BOP reduction**.
- The additional PPD reduction and CAL gain elicited by MET +AMOX, and to a lesser extent by MET and AZI, are more pronounced in **initially deep than in initially moderately deep** pockets.
- These clinical effects are maintained up to **12 months** after their use.

Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis

Teughels et.al 2020

- There is currently **no evidence above 2 years** of follow-up for the benefits of systemic antimicrobials as adjuncts to SRP.
- There are **no indications** that the effect of systemic antimicrobials is different **between aggressive and chronic** periodontitis patients.
- Among the different types of systemic antimicrobials, the use of **MET + AMOX** is associated with the largest frequency of **side effects**.
- MET and AZI have a significant impact on some outcome measures, but smaller than MET + AMOX in terms of magnitude.

Αντιβίωση τοπικά
υποβοηθητικά στην
Περιοδοντική Θεραπεία

Τοπική χορήγηση αντιβιοτικών

Πλεονεκτήματα

- Έλλειψη αλλεργικών αντιδράσεων, και πιθανής ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών.
- Πολύ υψηλότερη συγκέντρωση δραστικής ουσίας

Τοπική χορήγηση αντιβιοτικών Μειονεκτήματα

- Υψηλό κόστος.
- Καμία δράση στους εκτός θυλάκων μικροοργανισμούς

Τοπική χορήγηση αντιβιοτικών Σκευάσματα

Σκεύασμα	Δραστική ουσία	Μορφή
Elyzol®	Μετρονιδαζόλη 25%	Ζελέ
Periocline®	Μινοκυκλίνη 2%	Αλοιφή

Τοπική χορήγηση αντιβιοτικών

Matesanz-Perez et.al 2013

- Δεδομένα απο 56 μελέτες
- Μετρήσεις PD, CAL, BOP, PI.
- Στατιστικά σημαντική η επίδραση των ινών τετρακυκλίνης, doxy και μινοκυκλίνης σε PD (0,5-0,7mm).
- Επίδραση μετρονιδαζόλης και χλωρεξιδίνης (0,1-0,4mm).

Αντισηπτικά

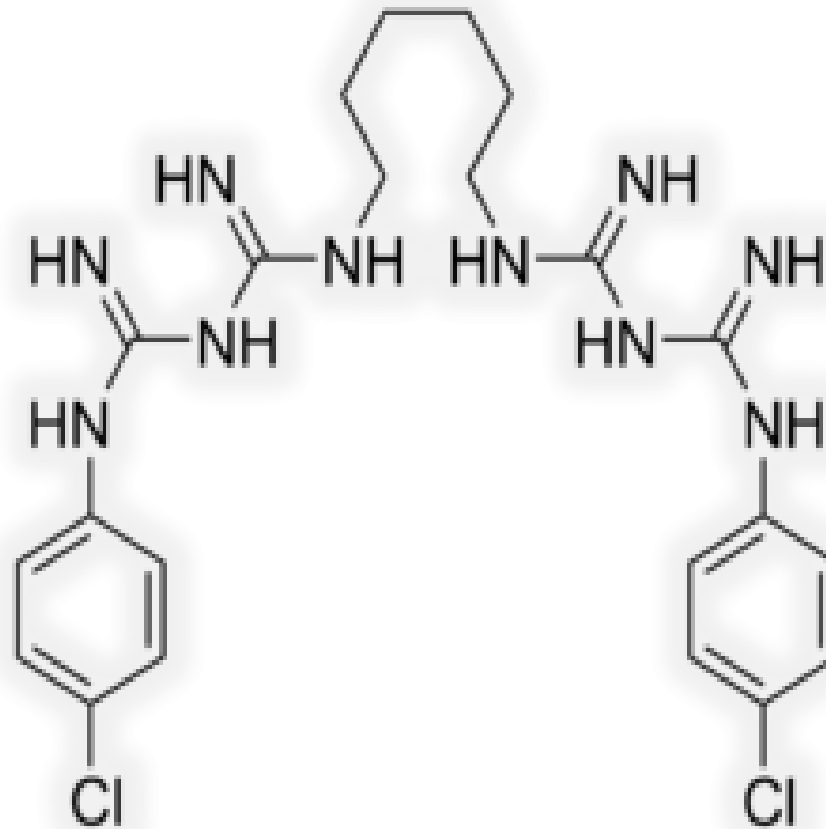
Χορήγηση αντισηπτικών

Ενδείξεις

- Βοηθητικός ρόλος.
- Δεν υποκαθιστούν το βούρτσισμα.
- Χρήση για περιορισμένο χρονικό διάστημα.
- Χρήση μετεγχειρητικά.

Χορήγηση αντισηπτικών

Χλωρεξιδίνη



Χορήγηση αντισηπτικών

Χλωρεξιδίνη



Χορήγηση αντισηπτικών

Χλωρεξιδίνη

- Βακτηριοστατικό.
- Δράση στην κυτταροπλασματική μεμβράνη.
- Δρά σε Gram+ και Gram - .
- Δράση για περισσότερες από 12 ώρες.

Χορήγηση αντισηπτικών

Χλωρεξιδίνη

- Το πιο αποτελεσματικό αντισηπτικό.
- Ελάχιστη τοξικότητα.
- Όχι ανθεκτικά στελέχη.
- Εναπόθεση χρωστικών (αναστρέψιμη).

Periochip®

- Οδοντικό βύσμα (chip)
- 2,5mg γλυκονική χλωρεξιδίνη/βύσμα
- Σκεύασμα βραδείας αποδέσμευσης
- 40% σε 24h, 60% 7-10d (in-vitro)
- Σε υποστηρικτική θεραπεία.



Periochip®

Sakellari et.al 2010

- Σκοπός: η μελέτη της επίδρασης του periochip στο SRP
- 50 ασθενείς (25/25)
- PD, CAL, BOP, DNA/DNA hybrid σε 3 και 6 μήνες

Εκτός από το BOP στους 3 μήνες καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε στους 3 ή στους 6 μήνες.

Χρήση αντιβιοτικών στην οδοντιατρική πράξη

- 47% βασίζεται στην έλλειψη χρόνου
- 29% δεν βασίζεται σε τεκμηριωμένη άποψη
- 9% δεν βασίζεται σε διάγνωση
- 7% ως πρωταρχική θεραπεία

