

National klinisk retningslinje for brug af antibiotika ved tandlægebehandling

HØRLINGSVERSION

National klinisk retningslinje for brug af antibiotika ved tandlægebehandling

© Sundhedsstyrelsen, 2016. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: Høringsversion

Versionsdato: 18.05.2016

Format: PDF

HØRINGSVERSION

Indhold

0	Indledning	8
0.1	Formål	8
0.2	Afgrænsning af patientgruppe	8
0.3	Målgruppe/brugere	8
0.4	Emneafgrænsning	9
0.5	Patientperspektivet	9
0.6	Juridiske forhold	9
1	Tandbylder uden påvirket almentilstand	10
1.1	Fokuseret spørgsmål 1	10
1.2	Anbefaling	10
1.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	10
1.4	Baggrund for valg af spørgsmål	10
1.5	Litteratur	10
1.6	Gennemgang af evidensen	10
1.7	Arbejdsgruppens overvejelser	11
1.8	Rationale for anbefaling	11
1.9	Evidensprofil	12
2	Tandbylder og påvirket almentilstand	13
2.1	Fokuseret spørgsmål 2	13
2.2	Anbefaling	13
2.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	13
2.4	Baggrund for valg af spørgsmål	13
2.5	Litteratur	14
2.6	Arbejdsgruppens overvejelser	14
2.7	Rationale for anbefaling	14
3	Simpel implantatindsættelse	15
3.1	Fokuseret spørgsmål 3	15
3.2	Anbefaling	15
3.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	15
3.4	Baggrund for valg af spørgsmål	15
3.5	Litteratur	15
3.6	Gennemgang af evidensen	15
3.7	Arbejdsgruppens overvejelser	16
3.8	Rationale for anbefaling	16
3.9	Evidensprofil	17
4	Implantatindsættelse med samtidig knogleopbygning	18
4.1	Fokuseret spørgsmål 4	18
4.2	Anbefaling	18
4.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	18
4.4	Baggrund for valg af spørgsmål	18
4.5	Litteratur	18
4.6	Arbejdsgruppens overvejelser	18
4.7	Rationale for anbefaling	19
5	Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen	20
5.1	Fokuseret spørgsmål 5	20
5.2	Anbefaling	20
5.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	20
5.4	Baggrund for valg af spørgsmål	20
5.5	Litteratur	20
5.6	Gennemgang af evidensen	20
5.7	Arbejdsgruppens overvejelser	21

5.8	Rationale for anbefaling	22
5.9	Evidensprofil	22
6	Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen hos patienter i antiresorptiv behandling	23
6.1	Fokuseret spørgsmål 6	23
6.2	Anbefaling	23
6.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	23
6.4	Baggrund for valg af spørgsmål	23
6.5	Litteratur	23
6.6	Arbejdsgruppens overvejelser	24
6.7	Rationale for anbefaling	24
7	Antibiotika ved marginal parodontitis	25
7.1	Fokuseret spørgsmål 7	25
7.2	Anbefaling	25
7.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	25
7.4	Baggrund for valg af spørgsmål	25
7.5	Litteratur	25
7.6	Arbejdsgruppens overvejelser	26
7.7	Rationale for anbefaling	26
8	Antibiotika ved periimplantitis	27
8.1	Fokuseret spørgsmål 8	27
8.2	Anbefaling	27
8.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	27
8.4	Baggrund for valg af spørgsmål	27
8.5	Litteratur	27
8.6	Gennemgang af evidensen	27
8.7	Arbejdsgruppens overvejelser	28
8.8	Rationale for anbefaling	28
8.9	Evidensprofil	29
9	Metronidazol ved marginal parodontitis	30
9.1	Fokuseret spørgsmål 9	30
9.2	Anbefaling	30
9.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	30
9.4	Baggrund for valg af spørgsmål	30
9.5	Litteratur	30
9.6	Gennemgang af evidensen	31
9.7	Arbejdsgruppens overvejelser	31
9.8	Rationale for anbefaling	32
9.9	Evidensprofil	32
10	Amoxicillin ved marginal parodontitis	34
10.1	Fokuseret spørgsmål 10	34
10.2	Anbefaling	34
10.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	34
10.4	Baggrund for valg af spørgsmål	34
10.5	Litteratur	34
10.6	Arbejdsgruppens overvejelser	35
10.7	Rationale for anbefaling	35
11	Referenceliste	36
12	Bilag	40
	Bilag 1: Baggrund	41
	Bilag 2: Implementering	43

Bilag 3: Monitorering	44
Bilag 4: Opdatering og videre forskning	45
Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode	46
Bilag 6: Fokuserede spørgsmål	47
Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	48
Bilag 8: Søgebeskrivelse og evidensvurderinger	51
8.1 Evidensvurderinger	51
8.2 Søgebeskrivelse	51
Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen	53
Bilag 10: Forkortelser og begreber	56

HØRINGSVERSION

EVIDENSENS KVALITET – DE FIRE NIVEAUER

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). For yderligere beskrivelse se [bilag 7](#).

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

ANBEFALINGENS STYRKE

Stærk anbefaling for ↑↑

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling for, når der er evidens af moderat til høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Stærk anbefaling imod ↓↓

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling imod, når der er evidens af moderat til høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

God praksis √

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

Centrale budskaber

Tandbylder

↓ Anvend ikke antibiotika rutinemæssigt i forbindelse med behandling af patienter med odontogene abscesser (tandbylder), hvis deres tilstand ikke er påvirket af infektionen, da den gavnlige effekt er lille og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊕○○).

√ Det er god praksis at anvende penicillin V i kombination med metronidazol ved behandling af odontogene abscesser (tandbylder) hos personer, hvis almentilstand er påvirket af infektionen.

Implantater

↓↓ Undlad at anvende antibiotikaprofylakse rutinemæssigt i forbindelse med implantatindsættelse, da fordelene er beskedne og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊕⊕⊕).

√ Det er god praksis at overveje anvendelse af antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantat med knogleopbygning.

Mindre kirurgiske indgreb

↓ Anvend ikke antibiotikaprofylakse rutinemæssigt ved mindre kirurgiske indgreb i mundhulen, da den gevinst, der ses, er meget beskedne og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊕⊕○).

√ Det er god praksis ikke at anvende antibiotika rutinemæssigt ved tandudtrækninger og operationer på patienter i lavdosisbehandling med antiresorptive medikamenter.

Marginal parodontitis og periimplantitis

√ Det er god praksis at overveje anvendelse af antibiotikaterapi som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis hos voksne med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling.

↓ Anvend ikke antibiotika rutinemæssigt ved behandling af periimplantitis, da den gavnlige effekt er usikker og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕○○○).

↑ Overvej at anvende metronidazol alene fremfor i kombination med amoxicillin som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis hos voksne med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling (⊕○○○).

√ Det er god praksis ikke at anvende amoxicillin alene i forbindelse med behandling af marginal parodontitis.

0 Indledning

0.1 Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet og medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Der har gennem de seneste år været stort fokus på udvikling af antibiotikaresistens. Det anslås, at der årligt dør 25.000 mennesker i EU pga. infektioner med resistente bakterier. Der ses desuden et stadigt større problem med bakterier, der er resistente overfor flere typer af antibiotika (multiresistente bakterier).

Ved brug af antibiotika kan der udvikles resistens, både blandt de bakterier, man ønsker at ramme, og blandt normalfloraen. En antibiotikakur mod en mundhuleinfektion kan altså resultere i resistensudvikling i tarmfloraen og vice versa ([se bilag 1](#)).

Ved behandling med antibiotika hæmmes de følsomme bakterier, mens de resistente bakterier får bedre vækstbetingelser, da der er mindre kamp om plads og næring. Når de resistente bakterier opformerer, øges muligheden for, at de kan overføre resistensgener til andre bakterier. Derfor vil enhver antibiotikakur øge risikoen for resistensudvikling hos en større del af floraen.

Et generelt stigende antibiotikaforbrug medvirker til at sprede resistensgener til et stadigt større antal bakterier, herunder til bakterier, der er årsag til alvorlige sygdomme. Restriktiv holdning til brug af antibiotika er derfor påkrævet - også i tandlægebehandling. Herved kan det sikres, at der fortsat er mulighed for at behandle alvorlige sygdomme med antibiotika.

I Danmark er tandlægerne ansvarlige for omkring 6 % af forbruget af antibiotika i primærsektoren. Desuden viser tal fra Lægemiddelregisteret for perioden 2005-2014, at tandlægers forbrug af antibiotika er steget markant. For at bremse udvikling af antibiotikaresistens anbefales det, at forbruget af antibiotika reduceres, bl.a. ved at begrænse anvendelsen til de tilstande/tilfælde, hvor det har optimal effekt og er klinisk relevant. På denne baggrund er der udfærdiget en national klinisk retningslinje, som kan vejlede sundhedspersoner i forbindelse med anvendelse af antibiotika ved tandlægebehandling.

0.2 Afgrænsning af patientgruppe

Den nationale kliniske retningslinje omhandler alle børn og voksne, som behandles i almen privatpraksis eller kommunal tandpleje i Danmark.

0.3 Målgruppe/brugere

Retningslinjen henvender sig til tandlæger, som er beskæftiget med patientbehandling i almen privatpraksis eller kommunal tandpleje.

Patienter, pårørende og andre, der ønsker information om brug af antibiotika i tandlægepraksis, kan også orientere sig i retningslinjen. Det samme gælder praktiserende læger og vagtlæger, som bliver konsulteret af patienter med tandbylder.

Derudover henvender denne retningslinje sig til beslutningstagere på området og kan tjene som information til andre involverede parter, som beskrevet i bilag om implementering, monitorering og forskning (bilag [2](#), [3](#) og [4](#)).

0.4 Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensgrundlaget.

Det er således vigtigt at understrege, at retningslinjen ikke er en udtømmende gennemgang af alle de situationer, hvor tandlæger kan overveje at ordinere antibiotika.

De fokuserede spørgsmål, der besvares i retningslinjen, omhandler brug af antibiotika i forbindelse med tandbylder, implantatindsættelse og andre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen samt betændelsestilstande i støttevævet omkring tænder og tandimplantater.

0.5 Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet. I denne retningslinje er patientperspektivet repræsenteret via Forbrugerrådet TÆNK som har udpeget et medlem til den nedsatte referencegruppe. Danske Patienter har fået tilbud om at være repræsenteret i den nedsatte referencegruppe, men havde ikke mulighed for at stille med en repræsentant. Udkastet til den færdige retningslinje har endvidere været i bred offentlig høring, hvor alle har haft mulighed for at afgive hørings svar. Se medlemmerne af referencegruppen i [bilag 9](#).

0.6 Juridiske forhold

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab.

Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Der er ingen garanti for et vellykket behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

1 Tandbylder uden påvirket almentilstand

1.1 Fokuseret spørgsmål 1

Bør patienter med odontogene abscesser tilbydes antibiotika, hvis deres almentilstand ikke er påvirket af infektionen?

1.2 Anbefaling

↓ **Anvend ikke antibiotika rutinemæssigt i forbindelse med behandling af patienter med odontogene abscesser (tandbylder), hvis deres tilstand ikke er påvirket af infektionen, da den gavnlige effekt er lille og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊕○○).**

1.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Akutte odontogene abscesser (tandbylder), hvor almentilstanden ikke er påvirket, skal behandles kausalt, fx med opskæring og drænage af abscessen, fjernelse af fremmedlegeme, rodbehandling, tandrodsrensning eller tandudtrækning.

Brug af antibiotika kan være et supplement til den kausale behandling, hvis patientens almentilstand er påvirket af infektionen, hvis sygdomsudbredelsen er stor, eller hvis der er risiko for spredning af infektionen ([se kapitel 2](#)).

Hvis patienten er svækket af anden årsag (fx immunosupprimerende sygdom eller behandling), kan brug af antibiotika ligeledes overvejes.

1.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Mange tandlæger ordinerer rutinemæssigt antibiotika ved behandling af tandbylder, uanset om der er risiko for spredning, stor sygdomsudbredelse eller påvirket almentilstand.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at inddrage antibiotika i behandlingen af abscesser i mundhulen på patienter, hvis almentilstand ikke er påvirket af abscessen, og som ikke udviser stor sygdomsudbredelse eller risiko for spredning af infektionen.

1.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel (1), som inddrager to randomiserede kliniske undersøgelser (RCT) (2, 3). En opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kliniske undersøgelser. Evidensgrundlaget er således to RCT publicerede i to artikler.

Flow charts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

1.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kliniske studier. I alt indgik 62 patienter med akut tandbyld på en tand med død tandnerve (nekrotisk pulpa) i analyserne. Der blev ikke fundet randomiserede studier, som kunne belyse tandbylder i relation til parodontose eller delvis frembrudte visdomstænder.

Alle patienter fik udført rodbehandling (endodontisk drænage) af de angrebne tænder, og der blev desuden foretaget opskæring (incision) af abscessen, hvis dette var muligt. I interventionsgrupperne blev der givet penicillin V (500 mg 4x/døgn i 6-7 dage), mens patienter i kontrolgrupperne fik placebotabletter.

Der blev ikke fundet klinisk relevante forskelle mellem interventions- og kontrolgrupperne for de vigtige outcomes hævelse, smerte (visuel analog skala, VAS) og behov for analgetika. Patienterne blev kun fulgt i en uge, og der var således ikke mulighed for at vurdere de kritiske outcomes genopblussen af tilstanden og heling af læsionen omkring tandroden. Der blev rapporteret ét tilfælde af lokal opblussen af tilstanden hos en patient i kontrolgruppen; men det fremgår ikke, om dette gav anledning til efterfølgende ordination af antibiotika (vigtigt outcome). Der blev ikke rapporteret tilfælde af indlæggelser, sygedage, symptomer fra mave-tarm-kanalen (vigtige outcomes) eller allergiske reaktioner (kritisk outcome).

Samlet set er evidensgrundlaget beskedent, da der er relativt få patienter, kort observatid og manglende belysning af flere kritiske og vigtige outcomes.

1.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er lav.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Der ses ikke nogen væsentlige gavnlige effekter af supplerende antibiotikabehandling hos denne patientgruppe.</p> <p>Der ses heller ingen væsentlige skadevirkninger af behandlingen; men de omfattende problemer med resistensudvikling tilsiger, at antibiotikabehandling som udgangspunkt bør undgås i denne sammenhæng.</p>
Patientpræferencer	Det formodes, at en del patienter vil forvente behandling med antibiotika, når de har hævelse og smerte i kæberne. Det er derfor væsentligt, at der gives grundig information både til den enkelte patient og til befolkningen som helhed.

1.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at antibiotikabehandling ikke havde nogen klinisk relevant effekt på smerte og hævelse. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er lav.

1.9 Evidensprofil

PICO 1 Systemisk administration af antibiotika som supplement til lokalbehandling (drænage) sammenlignet med lokalbehandling (drænage) uden supplerende antibiotikabehandling.							
Population: Personer med tandbyld.							
Intervention: Antibiotika som supplement til lokalbehandling							
Sammenligning: Lokalbehandling alene.							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relativ effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentar
	Lokalbehandling	Antibiotika og lokalbehandling	Forskel med antibiotika				
Smerter (Pain) (7 dage)	Gennemsnit 0,32	Gennemsnit 0,26	MD 0,05 (0,41 færre til 0,3 mere)	Lavere værdi = bedre	41(1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Alvorlig upræcist effekttestimat
Hævelse, (Swelling) (7 dage)	Gennemsnit 0,14	Gennemsnit 0,16	MD 0,02 (0,28 færre til 0,32 mere)	Lavere værdi = bedre	41(1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Vigtigt outcome. Alvorlig upræcist effekttestimat
Behov for analgetika (Need for analgetics) (7 dage)	Gennemsnit 8,42	Gennemsnit 10,00	MD 1,58 (4,55 færre til 7,71 mere)	Lavere værdi = bedre	41(1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Meget alvorlig upræcist effekttestimat
* Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.							
CI: Konfidensinterval; RR: relativ Risiko; MD: Gennemsnitlig forskel							
GRADE evidensniveauer:							
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.							
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.							
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt							
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.							

2 Tandbylder og påvirket almentilstand

2.1 Fokuseret spørgsmål 2

Bør man anvende penicillin V alene eller i kombination med metronidazol ved behandling af odontogene abscesser hos personer, hvis almentilstand er påvirket af infektionen?

2.2 Anbefaling

✓ **Det er god praksis at anvende penicillin V i kombination med metronidazol ved behandling af odontogene abscesser (tandbylder) hos personer, hvis almentilstand er påvirket af infektionen.**

2.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Arbejdsgruppen finder, at der er indikation for supplerende antibiotikabehandling ved behandling af tandbylder, hvis sygdomsudbredelsen er stor, hvis patientens almentilstand er påvirket af tandbylden, eller hvis der er risiko for spredning af infektionen. Især må spredning til mundbunden og videre til svælget og brysthulen anses for alvorlig og potentielt livstruende. Det er således i disse situationer vigtigt, at en relevant antibiotikabehandling bliver iværksat hurtigt.

Brugen af antibiotika står i denne sammenhæng normalt ikke alene, men kan være et supplement til en kausal behandling. Den kausale behandling kan fx være opskæring og drænage af bylden, fjernelse af fremmedlegeme, rodbehandling, tandrodsrensning eller tandudtrækning. I sjældne tilfælde, fx hvor infektionen har medført krampe i tyggemusklerne, så patienten ikke kan gabe, kan antibiotikaterapi dog være den primære akutte behandling, indtil det er muligt at gennemføre en kausal behandling.

Ved patienter med nedsat Kooperation, fx mindre børn, kan det være hensigtsmæssigt med antibiotikabehandling som den primære akutte behandling. Når antibiotikabehandlingen har haft effekt, kan området bedøves tilfredsstillende, og tanden kan trækkes ud eller behandles på anden måde.

Ideelt set bør antibiotikaterapi baseres på dyrkning og resistensbestemmelse af bakterierne; men da dyrkning af anaerobe bakterier fra mundhulen er en langsom proces, finder arbejdsgruppen det vigtigere hurtigt at igangsætte en terapi, der vil være virksom i næsten alle tilfælde.

2.4 Baggrund for valg af spørgsmål

En del tandlæger ordinerer kombinationsbehandling med penicillin V og metronidazol i forbindelse med behandling af tandbylder, hvis patientens almentilstand er påvirket af infektionen. Baggrunden herfor er, at mikrofloraen ved infektioner i mundhulen er kompleks og ofte indeholder ikke-iltkrævende (anaerobe) bakterier.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at ordinere kombinationsbehandling frem for penicillin V alene i behandlingen af tandbylder i mundhulen på patienter, hvis almentilstand er påvirket af tandbylden, og som udviser stor sygdomsudbredelse eller risiko for spredning af infektionen.

2.5 Litteratur

Der blev hverken fundet systematiske oversigtsartikler, randomiserede kliniske undersøgelser eller andre undersøgelser, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Anbefalingen er derfor baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensus.

Flow charts findes på sst.dk.” ([Indsæt link](#)).

2.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede område
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Penicillin V har god effekt på mundhulens normale iltkrævende (fakultativt aerobe) bakterieflora, mens metronidazol har effekt på den ikke-iltkrævende (anaerobe) del af floraen. Da der i mange tilfælde vil være både fakultativt aerobe og anaerobe opportunistisk patogene bakterier til stede, finder arbejdsgruppen det mest hensigtsmæssigt at ordinere både penicillin V og metronidazol i disse situationer.</p> <p>Da spredning af infektionen er potentielt livstruende, finder arbejdsgruppen, at fordelene ved antibiotikaterapi i disse situationer langt overstiger ulemperne i form af resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger.</p>
Patientpræferencer	Det forventes, at stort set alle patienter vil acceptere behandlingen.

2.7 Rationale for anbefaling

Anbefalingen er blevet til på baggrund af en beskrivelse af god praksis, da der mangler evidens på området. Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at spredning af infektionen potentielt kan være livstruende og der er dokumenteret effekt af antibiotikabehandlingen. Det er derfor arbejdsgruppens vurdering, at det er god praksis at anvende antibiotika i dette tilfælde.

3 Simpel implantatindsættelse

3.1 Fokuseret spørgsmål 3

Bør patienter tilbydes antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantater uden knogleopbygning?

3.2 anbefaling

↓↓ **Undlad at anvende antibiotikaprofylakse rutinemæssigt i forbindelse med implantatindsættelse, da fordelene er beskedne og overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊕⊕⊕).**

3.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Hvis det skønnes, at implantatindsættelsen indebærer en særlig risiko for postoperativ infektion, fx på grund af langvarig operation og vanskelige adgangsforhold til operationsområdet, kan antibiotikaprofylakse overvejes. I så fald vil der typisk være tale om en engangsdosis amoxicillin (clindamycin ved penicillinallergi) en time før indgrebet.

3.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Mange tandlæger ordinerer rutinemæssigt antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af tandimplantater. Da implantatbehandling i fremtiden må forventes at udgøre en stigende andel af de protetiske behandlinger til erstatning af manglende tænder, kan denne praksis fremover medføre et betydeligt merforbrug af antibiotika i tandlægepraksis.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at ordinere antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantater uden samtidig knogleopbygning.

3.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel (4), som inddrager syv andre systematiske oversigter og ti randomiserede kliniske undersøgelser (RCT). Fire af disse kunne sammenfattes i en metaanalyse (5-8). En opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kliniske undersøgelser. Evidensgrundlaget er således fire randomiserede undersøgelser publicerede i fire artikler.

Flow charts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

3.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kliniske studier. I alt indgik 1.256 patienter, som tilsammen fik indsat 2.127 implantater. Patienterne i interventionsgruppen fik 2 g amoxicillin en time før operationen, mens patienterne i kontrolgruppen fik placebo-tabletter. Opfølgingsperioden i de fire undersøgelser var 2-4 måneder. Patienterne i interventionsgruppen mistede 1,3 % af de indsatte implantater, mens patienterne i kontrolgruppen mistede 4,2 %. Implantatoverlevelsen (kritisk outcome) var således 98,7 % i interventionsgruppen og 95,8 % i kontrolgruppen. Forskellen mellem interventionsgruppen og kontrolgruppen var ikke statistisk signifikant i nogen af de fire undersøgelser. Det kri-

tiske outcome allergiske reaktioner og de vigtige outcomes senere forekomst af periimplantitis, efterfølgende behov for antibiotika, smerter (VAS), smerter (behov for analgetika), postoperativ infektion og symptomer fra mave-tarm-kanalen blev ikke belyst.

Samlet set er evidensgrundlaget dækkende i forhold til det fokuserede spørgsmål, da der er mange patienter, relevant observationstid og god belysning af det centrale kritiske outcome implantatoverlevelse.

3.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er høj.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Der ses en beskedent reduktion i antallet af mistede implantater i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen.</p> <p>Analysen indikerer, at 50 patienter skal behandles med antibiotika for at forhindre, at én patient mister et implantat.</p> <p>De samlede ulemper i form af resistensudvikling ved overbehandling af 50 patienter anses for væsentligt større end fordelene ved at redde én patient fra reoperation.</p> <p>Selv engangsdoser af amoxicillin og clindamycin indebærer endvidere risiko for henholdsvis allergi og potentielt dødelig infektion med bakterien <i>Clostridium difficile</i> (CDI).</p>
Patientpræferencer	<p>Da det hidtil har været en udbredt praksis at ordinere antibiotikaproylakse ved implantatindsættelse, må man formode, at nogle patienter vil forvente at blive tilbudt antibiotika. Det er derfor væsentligt, at der gives grundig information både til den enkelte patient og til befolkningen som helhed.</p>

3.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at antibiotikabehandling kun havde en beskedent og ikke statistisk signifikant positiv effekt på implantatoverlevelsen. Anbefalingen er stærk, da kvaliteten af evidensen var høj.

3.9 Evidensprofil

PICO 3 Systemisk indgift af amoxicillin med eller uden clavulansyre som engangsdosis inden implantatindsættelsen							
Population: Personer med behov for implantat							
Intervention: Antibiotikaprofylakse							
Sammenligning: Ingen antibiotika							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relativ effekt 95% CI	Antal delta-gere (studier),	Evidens-niveau (GRADE)	Kommentarer
	Ingen antibiotika.	Antibiotika	Forskel med antibiotika				
Tab af implantat (Implant loss) (Endt intervention)	42.0 per 1000	13.0 per 1000	29 færre per 1000 (34 færre - 7 færre)	RR 0.39 (0.18 til 0.84)	1256 (4)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ HØJ	Kritisk outcome
* Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.							
CI: Konfidensinterval, RR: Relativ risiko							
GRADE evidensniveauer:							
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.							
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.							
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt							
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.							

4 Implantatindsættelse med samtidig knogleopbygning

4.1 Fokuseret spørgsmål 4

Bør patienter tilbydes antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantater med knogleopbygning?

4.2 anbefaling

√ **Det er god praksis at overveje anvendelse af antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantat med knogleopbygning.**

4.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Antibiotikaprofylakse vil i denne sammenhæng typisk være en engangsdosis amoxicillin (clindamycin ved penicillinallergi) en time før indgrebet.

4.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Mange tandlæger ordinerer rutinemæssigt antibiotika, hvis der er behov for knogleopbygning i forbindelse med indsættelse af implantater. Baggrunden herfor er, at knogleopbygning forlænger operationstiden og dermed eksponeringen for mundhulens bakterier. Desuden er konsekvensen af tabet af et implantat i forbindelse med knogleopbygning større end ved almindelig indsættelse af implantat, da det efterfølgende vil være sværere at indsætte et nyt implantat.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at ordinere antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantater med samtidig knogleopbygning.

4.5 Litteratur

Der blev hverken fundet systematiske oversigter, randomiserede kliniske undersøgelser eller andre undersøgelser, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Anbefalingen er derfor baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensus.

Flow charts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

4.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede område.

Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter

Konsekvensen af tabet af et implantat i forbindelse med knogleopbygning er større end ved almindelig indsættelse af implantat, da det vurderes, at det efterfølgende vil være sværere at indsætte et nyt implantat.

Anvendelse af antibiotika indebærer altid en risiko for udvikling af resistens og dermed forbundne ulemper.

Selv engangsdoser af amoxicillin og clindamycin indebærer endvidere risiko for henholdsvis allergi og potentielt dødelig infektion med bakterien *Clostridium difficile* (CDI).

Patientpræferencer

Det forventes, at stort set alle patienter vil acceptere behandlingen.

4.7 Rationale for anbefaling

Arbejdsgruppen har i forbindelse med formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at implantatindsættelse med knogleopbygning ofte er en mere omfattende og langvarig operation end simpel implantatindsættelse, og at konsekvensen af et tab af implantatet i den situation er større end ved simpel implantatindsættelse.

Anbefalingen er blevet til på baggrund af en beskrivelse af god praksis, da der mangler evidens på området.

HØRINGSVERSION

5 Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen

5.1 Fokuseret spørgsmål 5

Bør patienter tilbydes antibiotikaproylakse i forbindelse med dentoalveolær kirurgi?

5.2 Anbefaling

↓ **Anvend ikke antibiotikaproylakse rutinemæssigt ved mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen, da den gevinst, der ses, er meget beskednen og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊕⊕○).**

5.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Hvis det skønnes, at det kirurgiske indgreb indebærer en særlig risiko for postoperativ infektion, fx svækket patient, langvarig operation og vanskelige adgangsforhold til operationsområdet, kan antibiotikaproylakse overvejes. Typisk vil der være tale om en engangsdosis amoxicillin (clindamycin ved penicillinallergi) en time før indgrebet.

5.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Mange tandlæger ordinerer rutinemæssigt antibiotikaproylakse i forbindelse med mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen som fx fjernelse af ikke-frembrudte visdomstænder eller inficerede tandrødder. Der er tale om behandlinger, der ofte foretages i Danmark, så det samlede forbrug af antibiotika i denne forbindelse er betragteligt.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at ordinere antibiotikaproylakse i forbindelse med mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen.

5.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigt (9), som indrager 18 randomiserede kliniske undersøgelser (RCT). I ni af disse blev der givet antibiotikaproylakse en time før indgrebet. (10-18). En opdateret søgning resulterede i endnu en systematisk oversigt (19), som inkluderede yderligere tre randomiserede kliniske undersøgelser (20-22). Evidensgrundlaget er således 12 randomiserede kliniske undersøgelser publicerede i 12 artikler. Flow charts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

5.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kliniske studier. I alt indgik 1.393 patienter, som fik foretaget operativ fjernelse af helt eller delvis retinerede visdomstænder i underkæben. Der blev ikke fundet undersøgelser, som belyste andre kirurgiske indgreb end visdomstændsfjernelse. I interventionsgrupperne blev der givet en engangsdosis antibiotikum 30 minutter til to timer inden indgrebet, mens der i kontrolgrupperne blev givet placebo. I seks af undersøgelseerne blev der givet amoxicillin med eller uden clavulansyre, mens der i de øvrige undersøgelser blev givet penicillin, clindamycin eller metronidazol.

I den ene oversigt (9) blev der fundet postoperativ infektion (kritisk outcome) hos 2,3 % i interventionsgrupperne og hos 8,1 % i kontrolgrupperne. Alveolitis sicca (vigtigt outco-

me) forekom hos 5,6 % i interventionsgrupperne og hos 7,5 % i kontrolgrupperne. Desuden var der lidt mindre postoperativ smerte (vigtigt outcome) i interventionsgrupperne end i kontrolgrupperne. Der blev ikke rapporteret om allergi (kritisk outcome), sygedage eller indlæggelser (vigtige outcomes). Det vigtige outcome behov for antibiotika senere i forløbet blev heller ikke omtalt; men forekomst af feber blev registreret i en undersøgelse, hvor der ikke fandtes nogen tilfælde (14). Man må derfor formode, at de fundne tilfælde af postoperativ infektion ikke har krævet efterfølgende behandling med antibiotika. Frekvensen af bivirkninger var 9,7 % i interventionsgrupperne og 4,9 % i kontrolgrupperne. Bivirkningerne var lette og krævede ingen behandling.

I den anden oversigt (19) blev det kritiske outcome postoperativ infektion (sårintektion) fundet hos 2,8 % i interventionsgrupperne og hos 8,5 % i kontrolgrupperne. I denne oversigt blev der ikke rapporteret andre outcomes.

Samlet set er evidensgrundlaget moderat. Der er flere placebo-kontrollerede studier med mange patienter og god belysning af det kritiske outcome postoperativ infektion; men der er nedgraderet på grund af risiko for bias.

5.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er moderat.
<p>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</p>	<p>Der ses ingen væsentlige gavnlige effekter af antibiotikaproylakse hos denne patientgruppe.</p> <p>Der ses heller ingen væsentlige skadevirkninger af behandlingen; de bivirkninger, der er noteret, er "lette" bivirkninger, og der er ikke tale om fx anafylaktisk shock (livstruende allergisk reaktion).</p> <p>Ud fra den fundne evidens vil en systematisk brug af antibiotika medføre, at 5-6 ud af 100 patienter kan undgå peroperativ infektion. Der er dog kun tale om lette grader af infektion, da ingen undersøgelser har fundet feber som tegn på almen påvirkning af infektionen hos disse patienter.</p> <p>En systematisk anvendelse af antibiotika forventes at øge risikoen for resistensudvikling, og arbejdsgruppen vurderer, at systematisk brug af antibiotika på alle i en population kun gavner få.</p> <p>Selv engangsdoser af amoxicillin og clindamycin indebærer endvidere risiko for henholdsvis allergi og potentielt dødelig infektion med bakterien <i>Clostridi-</i></p>

um difficile (CDI).

Patientpræferencer

Da det hidtil har været en udbredt praksis at ordinere antibiotikaproylaxse ved kirurgi i kæbeknoglen, må man formode, at nogle patienter vil forvente at blive tilbudt antibiotika. Det er derfor væsentligt, at der gives grundig information både til den enkelte patient og til befolkningen som helhed.

5.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at antibiotikabehandling ikke havde nogen klinisk relevant effekt på postoperative komplikationer. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er moderat.

5.9 Evidensprofil

PICO 5 Systemisk indgift af amoxicillin med eller uden clavulansyre som engangsdosis inden operationen.							
Population: Personer med behov for kirurgisk fjernelse af tænder							
Intervention: Antibiotikaproylaxse.							
Sammenligning: Ingen antibiotika.							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95%CI)			Relativ effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Ingen antibiotika.	Antibiotika	Forskel med antibiotika.				
Postoperativ infektion (postoperative infection) (Inden for 30 dage)	81.0 per 1000	23.0 per 1000	58 færre per 1000 (69 færre - 37 færre)	RR 0.29 (0.15 til 0.54)	819 (7)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias
Sårinfektion (wound infection) (Inden for 30 dage)	85.0 per 1000	28.0 per 1000	57 færre per 1000 (77 færre til 18 flere)	RR 0.33 (0.09 til 1.21)	259 (4)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Kritisk outcome. Alvorlig upræcist effektestimat
Bivirkninger (adverse events) (Endt intervention)	49.0 per 1000	97.0 per 1000 (53 to 175)	48 flere per 1000 (5 flere til 127 flere)	RR 1.98 (1.1 til 3.59)	930 (7)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias
Smerte (pain) (7 dage)			MD 7.41 (16.18 færre til 1.36 flere)	Lavere værdi = bedre	171 (3)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias og upræcist effektestimat
Alveolitis sicca (Dry socket) (Inden for 30 dage)	75.0 per 1000	56.0 per 1000 (31 to 99)	19 færre per 1000 (43 færre til 25 flere)	RR 0.75 (0.42 til 1.33)	678 (6)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias og upræcist effektestimat
* Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.							
CI: Konfidensinterval, RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel							
GRADE evidensniveauer:							
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.							
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.							
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt							
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.							

6 Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen hos patienter i antiresorptiv behandling

6.1 Fokuseret spørgsmål 6

Bør man i forbindelse med ekstraktioner og andre indgreb i kæbeknoglen tilbyde antibiotika til patienter i behandling med antiresorptive medikamenter?

6.2 Anbefaling

√ **Det er god praksis ikke at anvende antibiotika rutinemæssigt ved tandudtrækninger og operationer på patienter i lavdosisbehandling med antiresorptive medikamenter.**

6.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Tandlægen bør i hvert enkelt tilfælde vurdere, om det er hensigtsmæssigt at tilbyde antibiotika. Forhold, der bør overvejes, er fx antallet af tænder, der skal trækkes ud, den forventede varighed af indgrebet og mulighederne for at opnå tæt lukning af operationsåret. Endvidere kan det være af betydning, hvor lang tid der er gået, siden patienten fik den seneste behandling med antiresorptiv medicin.

6.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Antiresorptive medikamenter (bisfosfonater, denosumab) anvendes i behandling af osteoporose (knogleskørhed) og visse cancerformer. Der er to hovedgrupper af antiresorptiv behandling: Højdosis, som ordineres til patienter med cancer i knoglerne, og lavdosis, som ordineres til patienter med osteoporose. Patienter, der er i højdosisbehandling med antiresorptive medikamenter, bør henvises til en kæbekirurgisk hospitalsafdeling (23). Patienter i lavdosisbehandling med antiresorptive medikamenter kan derimod behandles i primærsektoren.

Patienter, der får disse præparater, har risiko for udvikling af osteonekrose (henfald af knogle) i kæbeknoglen i forbindelse med tandudtrækninger og andre kirurgiske indgreb. Mange tandlæger vælger ved sådanne indgreb hos denne patientgruppe at give antibiotikaproylakse med henblik på at foregribe komplikationer.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at ordinere antibiotikaproylakse i forbindelse med tandudtrækninger og andre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen hos den nævnte patientgruppe.

6.5 Litteratur

Der blev hverken fundet systematiske oversigter, randomiserede kliniske undersøgelser eller andre undersøgelser, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Anbefalingen er derfor baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensus.

Flow charts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

6.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede spørgsmål.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Osteonekrose i kæberne er en alvorlig bivirkning efter tandudtrækninger på patienter i antiresorptiv behandling. Tilstanden kan i nogle tilfælde udvikle sig voldsomt, og i værste fald kan omfattende kirurgisk fjernelse af nekrotisk knoglevæv være nødvendig.</p> <p>Tilstanden forekommer imidlertid uhyre sjældent hos patienter i lavdosisbehandling, hvorfor arbejdsgruppen ikke finder indikation for rutinemæssig ordination af antibiotika i forbindelse med tandudtrækninger og operationer hos denne patientgruppe.</p> <p>Anvendelse af antibiotika indebærer altid en risiko for udvikling af resistens og dermed forbundne ulemper.</p> <p>Tilstandens alvorlighed tilsiger dog, at antibiotikabehandling bør overvejes efter individuel vurdering i hvert enkelt tilfælde.</p>
Patientpræferencer	Det forventes, at stort set alle patienter vil acceptere behandlingen.

6.7 Rationale for anbefaling

Arbejdsgruppen har i forbindelse med formuleringen af anbefalingen fokuseret på behandling af patienter i lavdosisbehandling. Der er lagt vægt på, at osteonekrose i kæberne er en alvorlig tilstand, som dog kun optræder sjældent hos patienter i lavdosisbehandling med antiresorptive medikamenter.

Anbefalingen er blevet til på baggrund af en beskrivelse af god praksis, da der mangler evidens på området.

7 Antibiotika ved marginal parodontitis

7.1 Fokuseret spørgsmål 7

Bør man tilbyde antibiotika ved behandling af marginal parodontitis hos voksne patienter med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på mekanisk infektionsbehandling?

7.2 Anbefaling

✓ **Det er god praksis at overveje anvendelse af antibiotikaterapi som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis hos voksne med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling.**

7.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Der kan ikke anbefales rutinemæssig anvendelse af antibiotikaterapi ved behandling af marginal parodontitis. Ligeledes bør antibiotikabehandling ved marginal parodontitis ikke tilbydes til patienter, som ikke har sufficient mundhygiejne.

Supplerende antibiotikabehandling kan overvejes hos patienter med systemisk underliggende tilstande, fx syndromer, cyklisk neutropeni eller andre immundefekter samt ved påvisning af specifik infektion, fx med *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

7.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Marginal parodontitis (parodontose) er en bakterielt betinget sygdom; men da de involverede bakterier i langt de fleste tilfælde tilhører mundhulens normalflora, er det ikke muligt permanent at fjerne dem med antibiotika. Efter ophør med brug af antibiotika vil den konstante mundhuleflora rekolonisere området, og risikoen for fornyet opbygning af en flora med patogenetiale er stor. Derfor viser mange undersøgelser, at antibiotika alene ikke kan kurere marginal parodontitis. Derimod kan sygdommen i langt de fleste tilfælde bringes under kontrol ved hjælp af tandrensning (mekanisk infektionsbehandling) og forbedring af mundhygiejnen, eventuelt suppleret med kirurgi og rygestop. Der er dog enkelte tilfælde, hvor sygdommen progredierer trods god mundhygiejne og veludført konventionel behandling.

Mange tandlæger vælger hos disse patienter at supplere den konventionelle behandling med antibiotikabehandling.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at ordinere antibiotika som supplement til øvrig behandling hos denne patientgruppe.

7.5 Litteratur

Selv om der findes en ganske omfattende videnskabelig litteratur inden for emnet antibiotikaterapi ved marginal parodontitis, er der ingen evidens, som direkte vedrører det fokuserede spørgsmål. Der blev hverken fundet systematiske oversigter, randomiserede klini-

ske undersøgelser eller andre undersøgelser, som kunne besvare spørgsmålet. Anbefalingen er derfor baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensus.

Flow charts findes på sst.dk. [\(Indsæt link\)](#).

7.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede spørgsmål.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Marginal parodontitis er en bakterielt betinget sygdom; men da de involverede bakterier i langt de fleste tilfælde tilhører mundhulens normalflora, er det ikke muligt permanent at fjerne dem med antibiotika.</p> <p>Sygdommen kan i langt de fleste tilfælde bringes under kontrol ved hjælp af tandrensning (mekanisk infektionsbehandling) og forbedring af mundhygiejnen, eventuelt suppleret med kirurgi og rygestop.</p> <p>Anvendelse af antibiotika indebærer altid en risiko for udvikling af resistens og dermed forbundne ulemper.</p> <p>Supplerende antibiotikabehandling bør derfor kun overvejes i de få tilfælde, hvor sygdommen progredierer trods god mundhygiejne og veludført konventionel behandling.</p>
Patientpræferencer	<p>Brugen af antibiotika i forbindelse med parodontalbehandling er stigende, men ikke så udbredt, at patienter med parodontitis forventer at få tilbudt antibiotika.</p> <p>Det forventes, at stort set alle de patienter, der får tilbudt antibiotika, vil acceptere behandlingen.</p>

7.7 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at antibiotika under normale omstændigheder ikke har nogen klinisk relevant effekt på marginal parodontitis.

Anbefalingen er blevet til på baggrund af en beskrivelse af god praksis, da der mangler evidens på området.

8 Antibiotika ved periimplantitis

8.1 Fokuseret spørgsmål 8

Bør man tilbyde antibiotika ved behandling af periimplantitis hos patienter, som har sufficient mundhygiejne, men responderer dårligt på mekanisk infektionsbehandling?

8.2 Anbefaling

↓ **Anvend ikke antibiotika rutinemæssigt ved behandling af periimplantitis, da den gavnlige effekt er usikker og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕○○○).**

8.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Prognosen for behandling af periimplantitis er dårlig. Det er derfor essentielt, at der gøres en indsats for at forebygge tilstanden, fx ved i videst muligt omfang at undlade indsættelse af implantater på patienter med marginal parodontitis, ved at udforme implantaterne på en måde, der muliggør effektiv plakkontrol, og ved hyppigt at kontrollere mundhygiejnen og støttevævet tilstand omkring implantaterne.

8.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Periimplantitis (parodontose-lignende betændelsestilstand omkring implantater) er et stigende problem, og tilstanden er vanskeligere at behandle end marginal parodontitis. Mange tandlæger ordinerer derfor rutinemæssigt antibiotika i forbindelse med behandling af tilstanden.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om der er væsentlige fordele ved at ordinere antibiotika som supplement til øvrig behandling hos patienter med periimplantitis.

8.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er én randomiseret klinisk undersøgelse (24). Der blev ikke fundet systematiske oversigter, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål, og en opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kliniske undersøgelser. Evidensgrundlaget er således én randomiseret klinisk undersøgelse publiceret i én artikel.

Flow charts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

8.6 Gennemgang af evidensen

Den randomiserede kliniske undersøgelse inkluderede 100 patienter med periimplantitis. 51 af disse indgik i en undersøgelse af den kombinerede effekt af antibiotika og klorhexidin, og disse patienter er, bortset fra opgørelsen af bivirkninger, udeladt af denne analyse. De resterende 49 patienter fik alle mundhygiejneinstruktion, mekanisk infektionsbehandling og kirurgisk behandling (pochereduktion). De 25 patienter i interventionsgruppen fik amoxicillin (750 mg x2/dag) i ti dage startende tre dage før det kirurgiske indgreb. De 24 patienter i kontrolgruppen fik ikke placebo. Opfølgingsperioden var 12 måneder.

Der blev ikke fundet statistisk signifikante forskelle mellem interventions- og kontrolgruppe med hensyn til de vigtige outcomes pochedybde, fæsteniveau og mukosal blødning, som afspejler sygdomsudbredelsen i vævet omkring implantaterne. Med hensyn til det kritiske outcome implantatoverlevelse var der to patienter i kontrolgruppen, der mistede et implantat, mens ingen i interventionsgruppen mistede implantater. Der var fem tilfælde af symptomer fra mave-tarm-kanalen (vigtigt outcome) i interventionsgruppen, men ingen i kontrolgruppen. Det kritiske outcome allergi blev ikke rapporteret. Forfatterens vigtigste outcome, behandlingssucces, blev konstrueret ud fra en samlet vurdering af pochedybde, fæsteniveau og blødning, og de fandt, at behandlingen var vellykket på 30 ud af 46 implantater i interventionsgruppen og på 13 ud af 37 implantater i kontrolgruppen.

Samlet set er evidensgrundlaget yderst sparsomt, da der kun foreligger én randomiseret undersøgelse med få patienter, manglende placebokontrol og stor spredning på de rapporterede outcomes.

8.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	Fordelene ved antibiotikabehandling var yderst beskedne, og i lyset af resistensproblemerne kan undersøgelsens resultater ikke retfærdiggøre brugen af antibiotika i behandlingen af periimplantitis.
Patientpræferencer	Da det hidtil har været en udbredt praksis at ordinere antibiotika ved behandling af periimplantitis, må man formode, at en del patienter vil forvente at blive tilbudt antibiotika. Det er derfor væsentligt, at der gives grundig information både til den enkelte patient og til befolkningen som helhed.

8.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at supplerende antibiotikabehandling ikke havde nogen klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes pochedybde, fæsteniveau og mukosal blødning.

Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er meget lav.

8.9 Evidensprofil

PICO 8 Antibiotika ved periimplantitis							
Population: Antibiotika versus placebo for Periimplantitis							
Intervention: Antibiotika							
Sammenligning: Placebo							
Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt* (95% CI)			Relativ effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidens niveau (GRADE)	Kommentarer
	Placebo	Antibiotika	Forskel med Antibiotika				
Fæstegevinst (attachment gain) (1 år)	Gennemsnit 0.96	Gennemsnit 0.51	MD 1.47 (0.81 færre to 2.13 mere)	Højere værdi =bedre	49 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias og upræcist effekt estimat
Behandlings succes (Treatment success) (1 år)	351.0 per 1000	653.0 per 1000 (400 til 1060)	302 flere per 1000 (49 flere til 709 flere)	RR 1.86 (1.14 til 3.02)	49 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias og upræcist effekt estimat
Mistede implantater (1 år)	83.0 per 1000	16.0 per 1000 (0 til 316)	67 færre per 1000 (82 flere til 233 færre)	0.19 (0.01 til 3.81)	49 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Kritisk outcome Alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekt estimat
Gastrointestinale blødninger (Gastrointestinal bleedings) (1 år)	0.0 per 1000	0.0 per 1000 (0 til 0)	0 flere per 1000 (0 færre til 0 færre)	RR 10.17 (0.58 til 179.16)	49 (1)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias, på grund af meget upræcist effekt estimat
Pochereduktion (Reduced probing depth) (1 år)	Gennemsnit 1.69	Gennemsnit 3.44	MD 1.75 (0.65 færre til 2.85 flere)	Højere værdi =bedre	49 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias, på grund af meget upræcist effekt estimat
Mukosal blødning (Bleeding on probing) (1 år)	750.0 per 1000	638.0 per 1000	112 færre per 1000 (308 færre til 180 flere)	RR 0.85 (0.59 til 1.24)	49 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias, på grund af meget upræcist effekt estimat
* Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.							
CI: Konfidensinterval, RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel							
GRADE evidensniveauer:							
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.							
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.							
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt							
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.							

9 Metronidazol ved marginal parodontitis

9.1 Fokuseret spørgsmål 9

Bør man anvende metronidazol alene eller i kombination med amoxicillin som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis hos voksne med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling?

9.2 Anbefaling

↑ Overvej at anvende metronidazol alene fremfor i kombination med amoxicillin som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis hos voksne med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling (⊕○○○).

9.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Antibiotikabehandling ved marginal parodontitis bør ikke tilbydes til patienter, som ikke har tilstrækkelig god mundhygiejne.

Man kan overveje at anvende antibiotika som supplement til mekanisk infektionsbehandling (tandrodsrensning) af marginal parodontitis hos voksne med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling.

Endvidere kan supplerende antibiotikabehandling overvejes hos patienter med systemisk underliggende tilstande og sygdomme, som medfører immunsuppression, fx neutropeni. Ved påvisning af specifik infektion kan andre antibiotika end de nævnte overvejes.

9.4 Baggrund for valg af spørgsmål

De fleste tilfælde af marginal parodontitis (parodontose) responderer på mekanisk infektionsbehandling (tandrodsrensning) kombineret med en forbedring af mundhygiejnen og indiceret kirurgisk behandling. Imidlertid er der enkelte tilfælde, som ikke responderer på denne behandling. Her anvendes ofte en kombinationsbehandling med amoxicillin og metronidazol i en uge samtidig med mekanisk infektionsbehandling og eventuelt kirurgisk behandling.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om denne bredspektrede behandling indebærer væsentlige fordele i forhold til mere smalspektret behandling med metronidazol alene.

9.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er én systematisk oversigtsartikel (25), som inddrager seks randomiserede kliniske undersøgelser (RCT) (26-31). En opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kliniske undersøgelser. Evidensgrundlaget er således én oversigtsartikel og seks randomiserede kliniske undersøgelser publicerede i syv artikler.

Flow charts findes på sst.dk. [\(Indsæt link\)](#).

9.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kliniske studier. I alt gennemførte 207 patienter med diagnosen aggressiv parodontitis undersøgelserne. Observationstiden var 6 måneder i tre undersøgelser, 12 måneder i to undersøgelser og 24 måneder i en undersøgelse. Alle patienter fik udført tandrodsrensning; interventionsgrupperne fik supplerende behandling med antibiotika i 7-14 dage, og kontrolgrupperne fik placebotabletter i tilsvarende dosering. De anvendte antibiotika var metronidazol (29, 31) eller kombinationsbehandling med metronidazol og amoxicillin (26-30). I grupperne, der fik metronidazol, sås en gennemsnitlig pochereduktion på 1,05 mm mere end i placebogrupe og en fæstegevinst på 1,08 mm mere end i placebogrupe. I grupperne, der fik kombinationsbehandling, sås 0,48 mm større pochereduktion og 0,37 mm større fæstegevinst end i placebogrupe. Der var ingen undersøgelser, som foretog direkte sammenligning mellem metronidazol og kombinationsbehandling; men i den systematiske oversigt (25) blev der foretaget en Bayesian Network metaanalyse, som rangordnede de forskellige behandlinger. I denne analyse blev metronidazol rangeret over kombinationsbehandling, som igen blev rangeret over tandrodsrensning uden supplerende antibiotika. Der blev således rapporteret grundigt om de vigtige outcomes pocher og fæsteniveau, men ikke om de kritiske outcomes overlevende tænder og allergi og de vigtige outcomes gingival blødning og symptomer fra mave-tarm-kanalen.

Kvaliteten af evidensen er meget lav, da der mangler undersøgelser, som direkte sammenligner de to relevante antibiotikabehandlinger. Desuden er patientgruppen bredere end ønsket, og observationstiden er i de fem af undersøgelserne så kort, at langtidseffekten af behandlingerne er sparsomt belyst.

9.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten er meget lav.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Der var en vis klinisk relevant effekt af supplerende behandling med metronidazol, mens effekten af at kombinere metronidazol med amoxicillin var mindre udtalt.</p> <p>Risikoen for resistensudvikling er langt mindre ved anvendelse af metronidazol end ved anvendelse af amoxicillin.</p> <p>Desuden er behandling med metronidazol alene mere smalspektret end kombinationsbehandlingen og påvirker dermed den residente flora i mindre grad.</p>
Patientpræferencer	Brugen af antibiotika i forbindelse med parodontalbehandling er stigende, men ikke så udbredt, at patienter med parodontitis forventer at få tilbudt antibiotika.

Det forventes, at stort set alle de patienter, der får tilbudt antibiotika, vil acceptere behandlingen.

9.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at supplerende behandling med metronidazol havde en vis klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes pøchedybbe og fæsteniveau, og at resultaterne var bedre med metronidazol alene end med kombinationsbehandlingen metronidazol + amoxicillin. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er lav.

9.9 Evidensprofil

Da der ikke er foretaget direkte sammenligning af de to antibiotikaregimer, fremlægges evidensprofilen for hvert af dem i forhold til placebo:

PICO 9 a, Metronidazol og tandrensning							
Population: Patienter med marginal parodontitis							
Intervention: Metronidazol samt tandrensning							
Sammenligning: Tandrensning eller tandrensning + placebo							
Outcomes (Tidsramme)	Absolut effekt * (95% CI)			Relativ effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Tandrensning eller tandrensning + placebo	Metronidazol samt tandrensning	Forskel med Metronidazol samt tandrensning				
Fæstegevinst (Attachment gain) (1 år)		MD 1.08 (0.54 mere til 1.62 mere)	Højere værdi = bedre	48 (2)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias, manglende overførbarhed og upræcist effektestimater.	
Pochereduktion (probing depth reduction) (6 måneder)		MD 1.05 (0.62 mere til 1.48 mere)	Højere værdi = bedre	48 (2)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MEGET LAV	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias, manglende overførbarhed og upræcist effektestimater.	
* Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen. CI: Konfidensinterval, RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel							
GRADE evidensniveauer:							
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.							
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.							
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.							
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.							

PICO 9 b, Metronidazol + Amoxicillin samt tandrensning

Population: Patienter med marginal parodontitis
Intervention: Metronidazol + Amoxicillin samt tandrensning
Sammenligning: Tandrensning eller tandrensning + placebo

Outcome (Tidsramme)	Absolut effekt * (95% CI)			relativ effekt 95% CI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Tandrensning eller tan- drensning + placebo	Metronidazol + Amoxicillin samt tan- drensning	Difference with Metro- nidazol + Amoxicillin samt tan- drensning				
Fæstegevinst (attachment gain) (6 måneder)	MEAN	MEAN	MD 0.37 (0.21 mere til 0.53 mere)	Højere værdi = bedre	159 (5)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	Vigtigt out- come. Alvorlig risiko for bias, manglende overførbarehed og upræcist ef- fektestimater.
Pochereduktion (probing depth reduction) (6 måneder)	MEAN	MEAN	MD 0.48 (0.32 mere til 0.64 mere)	Højere værdi = bedre	159 (5)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	Vigtigt out- come. Alvorlig risiko for bias, manglende overførbarehed og upræcist ef- fektestimater.

* Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.

CI: Konfidensinterval, RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel

GRADE evidensniveauer:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

10 Amoxicillin ved marginal parodontitis

10.1 Fokuseret spørgsmål 10

Bør man anvende amoxicillin alene eller i kombination med metronidazol som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis hos patienter med sufficient mundhygiejne, hvis sygdommen ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling?

10.2 Anbefaling

✓ **Det er god praksis ikke at anvende amoxicillin alene i forbindelse med behandling af marginal parodontitis.**

10.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Som omtalt i kapitel 9 bør man overveje ordination af metronidazol alene ved behandling af marginal parodontitis (parodontose) hos voksne, som i øvrigt opfylder kriterierne for antibiotikabehandling.

Kombinationsbehandling med amoxicillin og metronidazol bør dog overvejes ved behandling af marginal parodontitis hos børn og unge, som i øvrigt opfylder kriterierne for antibiotikabehandling, da de to præparater har en synergistisk effekt på den flora (*A. actinomycetemcomitans*), som ofte ses hos disse patienter.

10.4 Baggrund for valg af spørgsmål

De fleste tilfælde af marginal parodontitis responderer på mekanisk infektionsbehandling (tandrosrensning) kombineret med en forbedring af mundhygiejnen og indiceret kirurgisk behandling. Imidlertid er der enkelte tilfælde, som ikke responderer på denne behandling. Her anvendes ofte en kombinationsbehandling med amoxicillin og metronidazol i en uge samtidig med mekanisk infektionsbehandling og eventuelt kirurgisk behandling.

Formålet med det fokuserede spørgsmål er at undersøge, om denne bredspektrede behandling indebærer væsentlige fordele i forhold til mere smalspektret behandling med amoxicillin alene.

10.5 Litteratur

Der blev hverken fundet systematiske oversigter, randomiserede kliniske undersøgelser eller andre undersøgelser, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Anbefalingen er derfor baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensus.

Flow charts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

10.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede spørgsmål.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	<p>Der er ikke fundet kliniske studier, som belyser effekten af amoxicillin alene som supplement til øvrig behandling hos patienter med marginal parodontitis.</p> <p>Da der som omtalt i kapitel 9 er dokumenteret effekt af metronidazol alene samt i mindre grad af kombinationsbehandling med metronidazol og amoxicillin, finder arbejdsgruppen det ikke hensigtsmæssigt på det foreliggende grundlag at ordinere amoxicillin alene i forbindelse med behandling af marginal parodontitis.</p> <p>Desuden er risikoen for resistensudvikling større ved anvendelse af amoxicillin end ved anvendelse af metronidazol.</p>
Patientpræferencer	<p>Brugen af antibiotika i forbindelse med parodontalbehandling er stigende, men ikke så udbredt, at patienter med parodontitis forventer at få tilbudt antibiotika.</p> <p>Det forventes, at stort set alle de patienter, der får tilbudt antibiotika, vil acceptere behandlingen.</p>

10.7 Rationale for anbefaling

Anbefalingen er blevet til på baggrund af en beskrivelse af god praksis, da der mangler evidens på området.

Der er i anbefalingen lagt vægt på, at brugen af amoxicillin alene er meget dårligt belyst, mens der er evidens for anvendelsen af metronidazol alene samt for anvendelsen af kombinationsbehandling med metronidazol + amoxicillin.

11 Referenceliste

- (1) Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 6: CD010136.
- (2) Fouad AF, Rivera EM, Walton RE. Penicillin as a supplement in resolving the localized acute apical abscess. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med Oral Radiol Endodontology* 1996; 81: 590-595.
- (3) Henry M, Reader A, Beck M. Effect of penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. *J Endodontics* 2001; 27: 117-123.
- (4) Lund B, Hultin M, Tranæus S, Naimi-Akbar A, Klinge B. Complex systematic review – Perioperative antibiotics in conjunction with dental implant placement. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26 (Suppl. 11): 1-14.
- (5) Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Román P, Pla R, Carrete J, de Petro J, Orive G. A multicenter placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants.
- (6) Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Checci L, Ferri V, Landriani S et al. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants: a pragmatic multicenter placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2010; 3: 135-143.
- (7) Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Consolo U, Felice P, Ferri V et al. Efficacy of prophylactic antibiotics for dental implants: a multicenter placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2008; 1: 23-31.
- (8) Tan WC, Ong M, Han J, Mattheos N, Pjetursson BE, Tsai AY et al. Antibiotic Study Group. Effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcomes of implant therapy – a multicenter randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25: 185-193.
- (9) Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 11: CD003811.
- (10) Bergdahl M, Hedstrom L. Metronidazole for the prevention of dry socket after removal of partially impacted mandibular third molar: a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42: 555-558.
- (11) Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SH, Fonteles CS. Prophylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg). *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 333-339.
- (12) Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 177-185.
- (13) Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M, Panas M, Woron J. Single-dose and multi-dose clindamycin therapy fails to demonstrate efficacy in preventing infectious and inflammatory complications in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36: 417-422.
- (14) Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Sóla-Morales O, García-Rey C et al. Prophylaxis versus pre-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (1000/62.5 mg). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36: 321-327.

- (15) López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernández S, Santamaria J, Hernandez G. Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 5-14.
- (16) Mitchell DA. A controlled clinical trial of prophylactic tinidazole for chemoprophylaxis in third molar surgery. *Br Dent J* 1986; 160: 284-286.
- (17) Ritzau M, Hillerup S, Branbjerg PE, Ersbøl BK. Does metronidazole prevent alveolitis sicca dolorosa? A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 299-302.
- (18) Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF. Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39: 134-137.
- (19) Isiordia-Espinoza MA, Aragon-Martinez OH, Martínez-Morales JF, Zapata-Morales JR. Risk of wound infection and safety profile of amoxicillin in healthy patients which required third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015; 53: 796-804.
- (20) Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A single dose of amoxicillin and dexamethasone for prevention of postoperative complications in third molar surgery: a randomized double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Clin Med Res* 2013; 5: 26-33.
- (21) Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. *J Craniofac Surg* 2011; 22: 551-553.
- (22) Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 107-114.
- (23) Specialevejledning for tand-, mund- og kæbekirurgi. Sundhedsstyrelsen, 2010. [Link.](#)
- (24) Carcuac O, Derks J, Abrahamsson I, Wennström J, Berglundh T. Adjunctive systemic and local antimicrobial therapy in the surgical treatment of peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial. *J Dent Res* 2016; 95: 50-57.
- (25) Rabelo CC, Feres M, Goncalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Tu Y-K, Chambrone L. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 647-657.
- (26) Aimetti M, Romano F, Guzzi N, Carnevale G. Full-mouth disinfection and systemic antimicrobial therapy in generalized aggressive periodontitis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 284-294.
- (27) Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, Tonetti MS. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1096-1107.
- (28) Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Soares G, Teles RP, Fermiano D et al. The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 955-961.
- (29) Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 254-264.

- (30) Yek EC, Cintan S, Topcuoglu N, Kulekci G, Issever H, Kantarci A. Efficacy of amoxicillin and metronidazole combination for the management of generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81: 964-974.
- (31) Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 275-283.
- (32) DANMAP 2014. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Tilgængelig fra: <http://www.danmap.org>
- (33) WORLD HEALTH ORGANIZATION. Antimicrobial Resistance. Global Report on surveillance 2014. Tilgængelig fra: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
- (34) SUNDHEDSSTYRELSEN. Vejledning om ordination af antibiotika. København 2012. Tilgængelig fra: <http://www.sst.dk/publ/Publ2012/11nov/AntibiotikaOrdvejl.pdf>
- (35) Sweeney LC, Dave J, Chambers PA, Heritage J. Antibiotic resistance in general dental practice – a cause for concern? *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 567-576.
- (36) Al-Haroni M. Bacterial resistance and the dental professionals' role to halt the problem. *J Dentistry* 2008; 36: 95-103.
- (37) Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *J Periodontol* 2014; 85: 160-169.
- (38) Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, Yamamoto E, Karaswa T. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 antibiotics. *Oral Microbiol Immunonol* 2007; 22: 285-288.
- (39) Ardilla CM, Granada MI, Guzmán IC. Antibiotic resistance of subgingival species in chronic periodontitis patients. *J Periodont Res* 2010; 45: 557-563.
- (40) Dupin C, Tmanai-Shacoori Z, Ehrmann E, Dupont A, Barloy-Hubler F, Boursaghin L, Bonnaure-Mallet M, Jolivet-Gougeon A. Oral Gramnegative anaerobic bacilli as a reservoir of β -lactam resistance genes facilitating infections with multiresistant bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 2015; 45: 99-105.
- (41) Kuriyama T, Karasawa T, Williams DW, Nakagawa K, Yamamoto E. An increased prevalence of β -lactamase-positive isolates in Japanese patients with dentoalveolar infection. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 708-709.
- (42) Boyanova L, Kolarov R, Gergova G, Dimitrova L, Mitov I. Trends in antibiotic resistance in *Prevotella* species from patients of the university hospital of maxillofacial surgery, Sofia, Bulgaria, in 2003-2009. *Anerobe* 2010; 16: 489-492.
- (43) Herrera D, van Winkelhoff AJ, Dellempijn-Kippuw N, Winkel EG, Sanz M. β -lactamase producing bacteria in the subgingival microflora of adult patients with periodontitis. A comparison between Spain and The Netherlands. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 520-525.
- (44) Edlund C, Nord CE. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46, Suppl. S. 41-48.
- (45) Vincent C, Stephens DA, Loo VG, Edens TJ, Behr MA, Dewar K and Manges AR. Reductions in intestinal Clostridiales precede the development of nosocomial *Clostridium difficile* infection. *Microbiome* 2013 1:18.
- (46) Hamacher J, Luepke J, Reidenberg BE, Nord CE, Borner K, Koeppe P, Bristol D, Lode H. Changes in fecal flora and comparative multiple-dose pharmacokinetics of ceftibuten, cefpodoxime proxetil and amoxicillin/clavulanate. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5: 339-354.
- (47) Leviner E, Tzukert AA, Benoliel R, Baram O, Sela MN. Development of resistant oral viridans streptococci after administration of prophylactic antibiotics: Time

- management in the dental treatment of patients susceptible to infective endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 417-420.
- (48) Erickson PR, Herzberg MC. Emergence of antibiotic resistant *Streptococcus sanguis* in dental plaque of children after frequent antibiotic therapy. *Pediatr Dent* 1999; 21: 181-185.
- (49) Fleming P, Feigal RJ, Kaplan EL, Liljemark EF, Little JW. The development of penicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990; 70: 440-444.
- (50) Harrison GA, Rubin MP, Davies RM, Speller DC. Resistance in oral streptococci after repetition of a single-dose amoxycillin prophylactic regimen. *J Antimicrob Chemother*. 1985; 15: 501-503.
- (51) Woodman AJ, Vidic J, Newman HN, Marsh PD. Effect of repeated high dose prophylaxis with amoxycillin on the resident oral flora of adult volunteers. *Journal of Medical Microbiology* 1985; 19: 15-23.
- (52) Jensen A, Valdósson O, Frimodt-Møller N, Hollingshead S, Kilian M. Commensal streptococci serve as a reservoir for β -lactam resistance genes in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59:3529–3540.
- (53) European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf>
- (54) Roberts AP, Mullany P. Oral biofilms: a reservoir of transferable, bacterial, antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 1441-1450.
- (55) Søes, LM, Böttiger, B, Nielsen HV; Andreassen V, Kemp M, Olsen KEP, Ethelberg S, Mølbak K. Risk factors for *Clostridium difficile* infection in the community : a case-control study in patients in general practice, Denmark, 2009-2011. *Epidemiology and Infection*, Vol. 142; 7, 2014, 1437-1448.
- (56) Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 62: 388-96.
- (57) Kuntz JL, Chrischilles EA, Pendergast JF, Herwaldt LA, Polgreen PM. Incidence of and risk factors for community-associated *Clostridium difficile* infection: a nested case-control study. *BMC Infect Dis* 2011; 15;11: 194.
- (58) Owens RC Jr, Donskey CJ, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobial-associated risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46 Suppl 1: S19-31.
- (59) Thornhill MH, Dayer MJ, Prendergast B, Baddour LM, Jones S, Lockhart PB. Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 2382-2388.

12 Bilag

- Bilag 1: Baggrund**
- Bilag 2: Implementering**
- Bilag 3: Monitorering**
- Bilag 4: Opdatering og videre forskning**
- Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode**
- Bilag 6: Fokuserede spørgsmål**
- Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer**
- Bilag 8: Søgebeskrivelse og evidensvurderinger**
- Bilag 10: Arbejdsgruppen og referencegruppen**
- Bilag 11: Forkortelser og begreber**

[OBS: Indsæt link til disse bilag relevante steder i retningslinjen]

HØRINGSVERSION

Bilag 1: Baggrund

Udviklingen i bakteriel resistens mod antibiotika betragtes både nationalt og internationalt som en alvorlig trussel mod befolkningens generelle sundhed (31,32). WHO har udtalt, at uden en målrettet indsats bevæger vi os mod en postantibiotisk æra i det 21. århundrede, hvor mindre infektioner igen kan blive livstruende. Forebyggelsen består bl.a. i en rationel anvendelse af antibiotika, herunder at antibiotika ordineres korrekt og udelukkende, når der er et reelt behov (32). I Danmark har Sundhedsstyrelsen inkluderet dette i *Vejledning om ordination af antibiotika*, hvor de overordnede budskaber er, at indikationerne for, hvornår der bruges antibiotika, skal strammes, at der skal anvendes præparater, der sjældnere giver anledning til resistensudvikling, samt at behandlingen skal kunne forventes at sikre mod alvorlige/livstruende forløb eller at afkorte sygdomsforløbet væsentligt (33).

Ved behandling af infektioner i mundhulen kan der udvikles resistens i bakteriefloraen i både mundhulen og andre steder i kroppen, ligesom antibiotisk behandling i ikke-tandlægelig sammenhæng kan forårsage resistensudvikling i mundhulens mikroflora. En lang række undersøgelser fra forskellige lande har dokumenteret forekomst af resistens i orale bakterier overfor penicilliner, inkl. amoxicillin (β -lactamaser), makrolider, clindamycin og tetracykliner, mens resistens overfor metronidazol er langt mere begrænset. Resistensen er bl.a. fundet i bakterier tilhørende slægterne *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Capnocytophaga*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* og meget hyppigt i *Prevotella*, der ofte kan isoleres fra infektioner i mundhulen (34-39). Udenlandske undersøgelser har desuden vist, at andelen af resistente bakterier isoleret fra mundhuleinfektioner er steget væsentligt over de senere år (40,41). Ligeledes er der påvist en sammenhæng mellem forekomsten af resistente bakterier i mundhulen (subgingival plak) og indtagelse af antibiotika de forudgående år (42).

Resistensudvikling efter terapeutisk anvendelse af antibiotika er velkendt og accepteret viden. Talrige studier har tillige vist forskydning af den normale mikroflora i tarmen efter få dages administration af amoxicillin og amoxicillin-clavulansyre (43-45). Resistensudvikling i den orale mikroflora som følge af kortvarig brug af antibiotika som profylakse er mere sparsomt undersøgt. Et studie fra Israel viste, at profylaktisk indgift af én dosis penicillin til 29 patienter med risiko for infektiøs endocarditis førte til selektion og forøgelse af andelen af resistente streptokokker i mundhulen. Der fandtes ikke resistente streptokokker forud for den profylaktiske indgift, men allerede 6 timer efter kunne de første resistente streptokokker isoleres, og efter 9 dage kunne de fortsat påvises (46). Dertil har mange studier vist udvikling af penicillinresistente orale streptokokker efter gentagen profylakse med både phenoxymethyl penicillin (penicillin V) og amoxicillin (47-50).

Nedsat følsomhed og resistens i mundhulestreptokokker er bekymrende af flere årsager. Nedsat følsomhed og resistens er associeret med behandlingssvigt og nødvendiggør brug af mere bredspektrede antibiotika og/eller kombinationsbehandling med større uønsket bivirkningsprofil; fx ved behandling af infektiøs endocarditis med skift fra penicillin G til ampicillin i.v. og kombinationsbehandling med aminoglycosider og/eller vancomycin, som begge er toksiske for nyrerne. Dertil kommer, at et nyligt dansk studie i overensstemmelse med tidligere studier har vist, at mundhulestreptokokker, især *S. mitis* og *S. oralis* udgør et reservoir for β -lactam resistensgener i *Streptococcus pneumoniae* (34, 51). I Danmark er der p.t. 5,5% ikke-penicillinfølsomme og penicillinresistente pneumokokker, mens andelen i lande med større antibiotikaforbrug som fx Spanien og Rumænien er oppe på henholdsvis 28% og 47% (31, 52). På tilsvarende vis er der vist udveksling af re-

sistensgener mellem en række øvrige bakterier i mundhulen, og mundhulefloraen kan således udgøre et reservoir af resistensgener for andre, herunder patogene bakterier (39, 53).

Endnu en risiko forbundet med administration af antibiotika er erhvervelse af *Clostridium difficile* infektioner (CDI, herunder pseudomembranøs enterocolitis). Et nyligt dansk studie har undersøgt risikofaktorer for samfundserhvervet CDI og vist, at personer med CDI oftere end andre havde fået forudgående administration af både smal- og bredspektrede penicilliner (54). Association mellem anvendelse af penicilliner i primærsektoren og CDI er også vist i andre undersøgelser (55, 56).

Op mod 10% af den danske befolkning opfatter sig selv som penicillinallergiske (selvom kun en mindre del reelt er det) og vil derfor få ordineret andre typer antibiotika end penicilliner i forbindelse med profylakse eller behandling ved tandlægebesøg. En hyppig indikation for antibiotikabehandling vil derfor foranledige relativt mange behandlinger med 2. valgs antibiotikum, som ved tandlægebehandling typisk er clindamycin. Behandling med clindamycin har en væsentligt større negativ påvirkning af tarmens mikroflora og er den "klassiske" udløser af CDI (57). Et studie fra England opgjorde de direkte indrappoterede bivirkninger fra 1963-2014 efter administration af amoxicillin eller clindamycin. Opgørelsen viste, at når alle former for doseringer, varighed og administrationsformer blev medregnet, resulterede administration af amoxicillin i alt i 73 dødsfald i perioden (estimeret til 0,1 dødsfald pr. million doseringer), mens der registreredes 53 dødsfald relateret til administration af clindamycin (estimeret til 11,3 dødsfald pr. million doseringer). Derudover registreredes henholdsvis 4,7 og 271,5 ikke-fatale bivirkninger pr. million doseringer af amoxicillin og clindamycin. En stor del af bivirkningerne ved amoxicillin blev rapporteret som immunsystem- eller allergirelaterede, mens hovedparten af bivirkningerne ved clindamycin var relateret til CDI.

Når det drejede sig om engangsdoseringer i forbindelse med antibiotikaprofylakse, registreredes ingen dødsfald efter 3 g amoxicillin (1980-2014), men 15 dødsfald efter clindamycin (600 mg) (1969-2014), svarende til 12,6 dødsfald pr. million engangsdoseringer (58).

På denne baggrund er det derfor af største vigtighed, at brug af antibiotika, terapeutisk såvel som profylaktisk, i tandlægepraksis begrænses til de tilfælde, hvor der er reel indikation for anvendelsen.

Bilag 2: Implementering

Dette afsnit beskriver, hvilke aktører (organisationer, faggrupper, myndigheder), der har et medansvar for at sikre udbredelsen af kendskabet til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger hos de tandlæger, der i den kliniske praksis møder patienterne og skal tage stilling til eventuel ordination af antibiotika. Afsnittet indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen.

De to tandlægeforeninger (Ansatte Tandlægers Organisation og Tandlægeforeningen) er vigtige aktører i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på foreningernes hjemmesider, evt. med et link til den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på foreningernes årsmøder (Årskursus, Fælleskursus) samt i Tandlægebladet.

Da der i retningslinjen lægges op til betydelige ændringer i forhold til gældende praksis, er det essentielt, at også patienterne orienteres om retningslinjen og årsagerne til de ændrede signaler. Dette kan fx gøres gennem udarbejdelse af patientvejledninger, som dels kan ligge i tandlægenes venteværelser, dels kan læses på foreningernes og Tandlægebladets hjemmesider. Man kunne også overveje omtale i dagspressen, ugepressen og diverse trykte og elektroniske sundhedsmedier.

Sundhedsstyrelsen ønsker endvidere at understøtte implementeringen og har i foråret 2014 publiceret en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#). Værktøjsskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke. Herudover kan de nationale kliniske retningslinjer tilgås fra smartphones og tablets.

Bilag 3: Monitorering

Arbejdsgruppen peger på, at følgende indikatorer vil kunne anvendes til at vurdere retningslinjens implementering:

Proces- og effektindikatorer

- Tandlægers ordination af forskellige typer af antibiotika (Lægemiddelstatistikregisteret)
- Beskrivelse af indikation for tandlægers ordination af antibiotika (Lægemiddelstatistikregisteret evt. kombineret med Sygesikringsregisteret eller oplysninger indhentet fra det Fælles Medicinkort)
- Etablering af løbende kvalitetskontrol og monitorering af tandimplantater i den enkelte kliniske enhed, herunder hyppighed af komplikationer og holdbarhed.
- Data fra forskningsdatabaser eksempelvis vedrørende langtidskomplikationer og holdbarhed af tandimplantater

Datakilder

Arbejdsgruppen kan anbefale brug af data fra Lægemiddelregisteret, Sygesikringsregisteret, det Fælles Medicinkort og eventuelle forskningsdatabaser.

HØRINGSVERSION

Bilag 4: Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres tre år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Litteratursøgningen til denne retningslinje har afdækket områder med fravær af evidens og områder, hvor evidensen har metodiske svagheder.

Arbejdsgruppen foreslår følgende tiltag i forhold til videre forskning:

- Der er behov for viden om effekt og bivirkninger af forskellige former for antibiotikaterapi ved behandling af tandbylder hos patienter med påvirket almentilstand.
- Der er behov for viden om effekt og bivirkninger af antibiotikaprofylakse ved implantatindsættelse med knogleopbygning.
- Der er behov for viden om effekt og bivirkninger af antibiotikaprofylakse i forbindelse med tandudtrækninger og indgreb i kæbeknoglen hos patienter i anti-resorptiv behandling.
- Der er behov for viden om effekt og bivirkninger af forskellige former for antibiotikaterapi ved behandling af marginal parodontitis (parodontose) hos patienter (børn, unge og voksne), der har god mundhygiejne og ikke responderer på sufficient mekanisk infektionsbehandling
- Der er behov for mere viden om effekt og bivirkninger af forskellige former for antibiotikaterapi ved behandling af periimplantitis.

Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#).

HØRINGSVERSION

Bilag 6: Fokuserede spørgsmål

For en uddybet beskrivelse af de spørgsmål, denne kliniske retningslinje besvarer se venligst dokumentet vedr. fokuserede spørgsmål [her](#) [indsæt link].

HØRINGSVERSION

Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Ved evidens vælges en af de første fire typer af anbefalinger. Er der ikke fundet evidens vælges i stedet en god praksis anbefaling.

De fire typer af anbefalinger til evidensbaserede anbefalinger

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Der er således følgende fire typer af anbefalinger:

Stærk anbefaling for ↑↑

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Ordlyd: *Overvej at...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Følgende vil trække i retning af en svag/betinget anbefaling for:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

- Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage/betingede anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.
- Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Stærk anbefaling imod ↓↓

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.
- Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

- Klinikerne vil meget sjældent tilbyde interventionen

For yderligere beskrivelse af de forskellige evidensbaserede anbefalinger se venligst:
<http://www.gradeworkinggroup.org>

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

God praksis ✓

For:

Det er god praksis at...

Imod:

Det er ikke god praksis at...

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

Det er god praksis at undlade at...

Det er god praksis at undlade rutinemæssigt at...

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

HØRINGSVERSION

Bilag 8: Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

8.1 Evidensvurderinger

Evidensvurderinger er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

- AGREE-vurderinger kan tilgås [her](#) [indsæt link]
- AMSTAR-vurderinger kan tilgås [her](#) [indsæt link]
- RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og metaanalyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås [her](#) [indsæt link].

8.2 Søgebeskrivelse

Litteratursøgningen til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt efter retningslinjerne i Metodehåndbogen. Søgningerne er foretaget af Jette Frost Jepsen, Medicinsk Bibliotek, Aalborg Universitetshospital i samarbejde med fagkonsulent Bjarne Klausen.

Søgningerne er foretaget i perioden 19. november 2015 – 4. maj 2016. Der er foretaget tre søgninger: 1) En baggrundssøgning efter kliniske retningslinjer, 2) En opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (Cochrane Reviews, systematiske reviews og metaanalyser), 3) en opfølgende søgning efter supplerende primærlitteratur samt primærlitteratur, hvor der ikke er fundet sekundærlitteratur. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser er tilgængelige via Sundhedsstyrelsens hjemmeside sst.dk.

Litteraturen fundet ved søgning er suppleret med kendt litteratur fra andre kilder.

Generelle søgetermer:

Engelske: Dental*, dentist*, Periodontal Disease, antibiotic*, Anti-Bacterial Agents, Penicillin*, Antibiotic Prophylaxis etc.

Svenske: Tandläkare, tandvård, antibiotika

Norske: Tann*, antibiotika

Danske: Tand*, antibiotika

For de opfølgende søgninger er listen af søgeord omfattende, hvorfor der henvises til søgeprotokollerne.

Generelle inklusionskriterier:

Publikationsår: 2006 – 2016

Sprog: engelsk, dansk, norsk og svensk.

Dokumenttyper: Guidelines, clinical guidelines, MTV, HTA, systematiske reviews, metaanalyser, RCT.

Baggrundssøgning:

Den systematiske baggrundssøgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget 19. – 23. november 2015 i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, The Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapscenteret (Norge), Netpunkt (Danmark), Medline og Embase.

Der blev identificeret 540 guidelines og retningslinjer.

Opfølgende søgning efter systematisk reviews og metaanalyser:

Den opfølgende søgning efter systematiske reviews og metaanalyser blev foretaget i perioden 13. januar – 1. marts 2016. I søgningen indgik søgekriterier for hvert enkelt PICO-spørgsmål i baserne Medline, Embase og Cochrane Library. Inklusionsår varierede for hvert PICO-spørgsmål.

Opfølgende søgning efter primærlitteratur:

Søgning efter primærlitteratur blev foretaget specifikt i forhold til hvert enkelt PICO-spørgsmål (se søgeprotokollen for detaljer). Søgningerne blev foretaget i perioden 19. januar – 14. marts 2016.

- Flow charts kan tilgås [her](#) [indsæt link]
- Søgeprotokoller kan tilgås [her](#) [indsæt link]

HØRINGSVERSION

Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR for brug af antibiotika ved tandlægebehandling består af følgende personer:

- Karen Geismar (formand), afdelingstandlæge, Sundhedsstyrelsen
- Anders Torp Jensen, udpeget af Foreningen af Specialtandlæger i Tand-, Mund- og Kæbekirurgi (FSTMK), specialtandlæge, Tand-, mund- og kæbekirurgisk afdeling, Rigshospitalet
- Anne Havemose Poulsen, udpeget af Odontologisk Institut, afdelingstandlæge, Københavns Universitet
- Anne Marie Lynge Pedersen, udpeget af Tandlægeskolen, institutleder, Tandlægeskolen ved Københavns Universitet
- Dorte Haubek, udpeget af Tandlægeskolen, professor, Tandlægeskolen ved Aarhus Universitet
- Ellen Frandsen Lau, udpeget af Tandlægeskolen, lektor, Tandlægeskolen ved Aarhus Universitet
- Jørgen Engberg, udpeget af Dansk Selskab for Mikrobiologi (DSKM), overlæge, Slagelse Sygehus
- Jørgen Hørmand, udpeget af Sundhedsstyrelsen, tandlæge,
- Lise-Lotte Kirkevang, udpeget af Tandlægeskolen, lektor, Tandlægeskolen ved Aarhus Universitet
- Rasmus Kuniss Kriegbaum, udpeget af Tandlægeforeningen, specialtandlæge, Rigshospitalet
- Tove Larsen, udpeget af Tandlægeskolen, Lektor, Tandlægeskolen ved Københavns Universitet

Fagkonsulenten Bjarne Klausen har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#) [[indsæt link](#)].

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR for brug af antibiotika ved tandlægebehandling består af følgende personer:

- Karen Geismar (formand), afdelingstandlæge, Sundhedsstyrelsen
- Gro Haukali, udpeget af KL, afdelingstandlæge, Tandplejens Klinik på Tandlægeskolen, Aarhus Kommune
- Henrik Nielsen, udpeget af Tandlægeforeningen, overtandlæge, Rigshospitalet
- Jens Kjølseth Møller, udpeget af Region Syd, specialechef, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Sygehus Lillebælt Vejle
- Judith Lørup Rindum, udpeget af Region Hovedstaden, fagligleder, Telemedicinsk Videncenter, Region Hovedstaden
- Linea Ohm Søndergaard, udpeget af Danske Regioner, konsulent, Center for sundhedspolitik, økonomi og socialpolitik
- Malene Helleberg, udpeget af Region Midt, overtandlæge, Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afdeling O, Aarhus Universitetshospital
- Michael Skøien With, udpeget af Region Sjælland, ledende overlæge, Øre-Næse-Hals-Kæbekirurgisk Afdeling, Roskilde/Køge
- Patrick Kofod Holm, udpeget af Sundheds- og Ældreministeriet, Primær sundhed, Ældrepolitik og Jura, Sundheds- og Ældreministeriet
- Sine Jensen, udpeget af Forbrugerrådet TÆNK, Seniorrådgiver, Sundhedspolitik, Forbrugerrådet TÆNK
- Susanne Buus Thomsen, udpeget af Ansatte Tandlægers Organisation (ATO), tandlæge, Odense Kommunale Tandpleje

Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Annette Ladefoged de Thurah, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Bjarne Klausen, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Christina Debes Helm, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Jette Frost Jepsen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Karen Geismar, formand, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for brug af antibiotika ved tandlægebehandling har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Danske Regioner
- KL
- Sundheds- og Ældreministeriet
- Danske Patienter

- Tandlægeforeningen
- Praktiserende Tandlægers Organisation (PTO)
- Ansatte Tandlægers Organisation (ATO)
- Tandlægeskolen ved Aarhus Universitet
- Tandlægeskolen ved Københavns Universitet
- Dansk Selskab for Mikrobiologi (DSKM)
- Foreningen af Specialtandlæger i Tand-, Mund- og Kæbekirurgi (FSTMK)
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)
- Forbrugerrådet TÆNK

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Gunnar Dahlén, Doktor, Göteborgs Universitet
- Søren Schou, Tandlæge, Specialtandlægerne Seedorffs Stræde

Retningslinjen har herudover været i bred offentlig høring på Høringsportalen www.hoeringsportalen.dk i perioden 18. maj til 8. juni 2016.

HØRINGSVERSION

Bilag 10: Forkortelser og begreber

Absces	Pusfyldt hævelse, fx tandbyld.
Absolut effekt	Effekten af en given behandling i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom fx er 3 pr. 1.000, og en behandling nedsætter denne til 2 pr. 1.000, er den absolutte effekt 1 pr. 1.000. Den tilsvarende relative effekt er en 33 % reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter.
Aerobe bakterier	Bakterier, der kræver ilt for at kunne vokse.
Almentilstand	Hvis patienter med tandbyld har feber eller føler sig sløje på grund af tandbylden, siger man, at almentilstanden er påvirket.
Alveolitis sicca	Meget smertefuld tilstand, som kan opstå efter tandudtrækning, hvis helingsprocessen ikke forløber normalt.
Anaerobe bakterier	Bakterier, der ikke kræver ilt for at kunne vokse.
Analgetika	Smertestillende medicin.
Antibiotikaproylakse	Kortvarig indgift af antibiotika i forbindelse med et invasivt indgreb, der indebærer risiko for alvorlig bakteriel infektion.
Antibiotikaterapi	Indgift af antibiotika med henblik på at behandle en igangværende alvorlig bakteriel infektion.
Antiresorptiv medicin	Medicin der modvirker tab af knoglevæv ved sygdomme som fx osteoporose (knogleskørhed).
Blødning	Blødning fra tandkødet (gingival blødning) eller fra slimhinden omkring et implantat (mukosal blødning) regnes normalt for et tegn på betændelse (se Marginal parodontitis, Periimplantitis).
Bredspektrede antibiotika	Antibiotika, der har effekt på mange bakteriegrupper.
CDI	<i>Clostridium difficile</i> infektion. Alvorlig tarminfektion, som kan opstå efter antibiotikabehandling, der forstyrrer tarmens bakterielle flora.
Dentoalveolær	Lokaliseret til tænderne eller den del af kæbeknoglen, der omgiver tænderne.
Ekstraktion	Tandudtrækning.

Evidensbaseret	Hvis en beslutning er evidensbaseret, hviler den på den bedst tilgængelige viden om emnet. Denne viden skal være fremskaffet ved en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur, som skal være kvalitetsvurderet baseret på videnskabeligt underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.
Fakultative bakterier	Bakterier, der kan vokse både med og uden tilstedeværelse af ilt.
Fæstegevinst	En positiv ændring i fæsteniveau. Kan fx ses efter en vellykket behandling af marginal parodontitis.
Fæsteniveau	Et udtryk for hvor godt en tand sidder fast i kæben. Ved marginal parodontitis ses et fæstetab. Angives i mm afvigelse fra det anatomisk normale.
Immunsupprimerende	Sygdom eller behandling der svækker immunforsvaret og dermed patientens modstandskraft mod bl.a. infektioner.
Implantat	Et tandimplantat er en ikke-biologisk genstand (typisk fremstillet af titanium), der indopereres i kæben som erstatning for en manglende tand.
Incision	Opskæring; punktering af tandbyld.
Interventionsgruppe	Den gruppe personer i en kontrolleret videnskabelig undersøgelse, der får den eksperimentelle behandling.
Kontrolgruppe	Den gruppe personer i en kontrolleret videnskabelig undersøgelse, der får den behandling, den eksperimentelle behandling skal sammenlignes med.
Marginal parodontitis	Parodontose. Betændelsestilstand i tændernes støttevæv. Kan med tiden medføre så omfattende vævsdestruktion, at tænderne mistes.
Mekanisk infektionsbehandling	Tandrodsrensning. Mekanisk fjernelse af tandsten og bakteriebelægninger fra tændernes rødder ved marginal parodontitis.
Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD). Resultatet angives med et 95% sikkerhedsinterval (konfidensinterval) og et mål for variationen mellem studierne (heterogenitet), fx betegnet I.
Odontogen	Stammende fra en tand
Opportunistisk patogen	Mikroorganisme, der kan forårsage sygdom under særlige omstændigheder, fx hvis immunsystemet er svækket.

Osteonekrose	Vævsdød og henfald af knoglevæv. Ses fx efter mekanisk beskadigelse, stråling, varme, kulde, lægemidler eller giftstoffer
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på; fx smerte, hævelse, implantatoverlevelse, pochedybde.
Parodontose	Se Marginal parodontitiis
Patogen	Sygdomsfremkaldende
Periimplantitis	Betændelsestilstand i støttevævet omkring et implantat. Kan med tiden medføre så omfattende vævsdestruktion, at implantatet mistes.
Placebotablet	Snydetablet, kalktablet, tablet uden indhold af det stof, man ønsker at undersøge effekten af.
Pochedybde	Et mål for sundhedstilstanden i støttevævet omkring tænderne. En pochedybde på 5 mm eller mere og samtidig blødning er et udtryk for marginal parodontitis.
Pochereduktion	En formindskelse af pochedybden. Kan fx ses efter vellykket behandling af marginal parodontitis
Randomiserede undersøgelser	Undersøgelser hvor forsøgsdeltagerne fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at undersøgelsesgrupperne bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes.
RCT	Forkortelse for randomiserede kliniske undersøgelser (randomized clinical trials)
Relativ effekt	Se under Absolut effekt
Relativ risiko	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normal med et sikkerhedsinterval.
Resistens	Bakteriers modstandsdygtighed over for antibiotika. Kan være naturlig eller erhvervet (fx ved selektionspres i forbindelse med antibiotikabehandling).
Resistensbestemmelse	Laboratorieundersøgelse, hvor man tester bakteriers resistens over for relevante antibiotika.

Signifikant	Optræder her oftest i to sammenhænge, enten som statistisksignifikans eller som klinisk signifikans, hvilket erto forskellige ting. <i>Statistisk signifikans</i> betegner, omestimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcistil, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet erfremkommet ved en tilfældighed. Ofteft benytter man etsikkerhedsinterval (konfidensinterval) på 95% omkringeffectestimatet, hvilket vil sige, at det sande effectestimatvil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikketale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt,hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om ensandsynliggørelse. <i>Klinisk signifikans</i> betegner derimodom behandlingseffektens størrelse er tilstrækkelig til, atden er relevant for patienterne, hvilket er en subjektivvurdering.
Smalspektrede antibiotika	Antibiotika, der har effekt på et begrænset antal bakteriegrupper.
Synergistisk	Samvirkende. Hvis samtidig indgift af to lægemidler giver bedre effekt end forventet ud fra hvert enkelt lægemiddels virkning ($1+1 > 2$), taler man om en synergistisk effekt.