© Sundhedsstyrelsen, 2019. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Kategori: Faglig rådgivning
Version: 1.1
Format: PDF

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-332-5

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67, 2300 København S
nkrsekretariat@sst.dk
+4572227400

Ansvarsfraskrivelse

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, således at borgere og patienter også kan 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 succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-332-5
Version: 1.1

Indhold

Centrale budskaber 4
1 - Læsevejledning 8
2 - Indledning 11
3 - Odontogene abscesser (tandbylder) uden påvirket almentilstand 13
4 - Odontogene abscesser (tandbylder) og påvirket almentilstand 17
5 - Simpel implantatindsættelse 19
6 - Implantatindsættelse med samtidig knogleopbygning 22
7 - Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen 24
8 - Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen hos patienter i antiresorptiv behandling 28
9 - Antibiotika ved marginal parodontitis 30
10 - Antibiotika ved periimplantitis 32
11 - Metronidazol ved marginal parodontitis 35
12 - Amoxicillin ved marginal parodontitis 38
13 - Referenceliste 40
14 - Baggrund 44
15 - Implementering 46
16 - Monitorering 47
17 - Opdatering og videre forskning 48
18 - Beskrivelse af anvendt metode 49
19 - Fokuserede spørgsmål 50
20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer 51
21 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger 53
22 - Arbejdsgruppen og referencegruppen 55
23 - Forkortelser og begreber 57
24 - 60
Referencer 61

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Odontogene abscesser (tandbylder) uden påvirket almentilstand

Svag anbefaling mod

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Akutte odontogene abscesser (tandbylder), hvor almentilstanden ikke er påvirket, skal behandles kausalt, fx med incision (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 fokuseret spørgsmål 2).

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

4 - Odontogene abscesser (tandbylder) og påvirket almentilstand

God praksis (konsensus)

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. Det samme er gældende ved stor sygdomsudbredelse samt ved risiko for spredning af infektionen. I tilfælde af penicillinallergi erstattes penicillin V og metronidazol med clindamycin.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Arbejdsgruppen finder, at der er indikation for supplerende antibiotikabehandling ved behandling af odontogene abscesser (tandbylder), hvis sygdomsudbredelsen er stor, hvis patientens almentilstand er påvirket af abscessen (fx feber), eller hvis der er risiko for spredning af infektionen. Især må intrakraniel spredning og 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 er et supplement til en kausal behandling. Den kausale behandling kan fx være incision (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 (ikke-iltkrævende) bakterier fra mundhulen er en langsom proces, finder arbejdsgruppen det vigtigere hurtigt at igangsætte en terapi, der vil væ- re virksom i næsten alle tilfælde.

5 - Simpel implantatindsættelse

Stærk anbefaling mod

Undlad at anvende antibiotikaprofylakse rutinemæssigt i forbindelse med implantatindsættelse, uden samtidig knogleopbygning, da fordelene er beskedne og overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *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. Antibiotikaprofylakse kan ligeledes overvejes, hvis patientens immunforsvar skønnes svækket som følge af sygdom eller medicinering. I disse situationer vil der typisk være tale om en engangsdosis amoxicillin (clindamycin ved penicillinallergi) en time før indgrebet.*

6 - Implantatindsættelse med samtidig knogleopbygning

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

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

7 - Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen

Svag anbefaling mod

Anvend ikke antibiotikaprofylakse rutinemæssigt ved mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen, da gevinsten er meget beskeden og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Hvis det skønnes, at det kirurgiske indgreb indebærer en særlig risiko for postoperativ infektion, fx hvis patientens immunforsvar skønnes svækket som følge af almensygdom eller medicinering, hvis operationen er langvarig, eller hvis der er vanskelige adgangsforhold til operationsområdet, kan antibiotikaprofylakse overvejes. Typisk vil der være tale om en engangsdosis amoxicillin (clindamycin ved penicillinallergi) en time før indgrebet.*

8 - Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen hos patienter i antiresorptiv behandling

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Den behandlende tandlæge bør i hvert enkelt tilfælde vurdere, om det er hensigtsmæssigt at tilbyde antibiotika til patienten. 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 operationssåret. Det kan ligeledes være af betydning, hvor lang tid der er gået, siden patienten fik den seneste behandling med antiresorptiv medicin. Endelig bør det indgå i overvejelserne, at risikoen for osteonekrose (henfald af knogle) stiger, jo flere år patienten har været i antiresorptiv behandling.*

9 - Antibiotika ved marginal parodontitis

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Der kan ikke anbefales rutinemæssig anvendelse af antibiotikaterapi ved behandling af marginal parodontitis (parodontose). 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.

10 - Antibiotika ved periimplantitis

Svag anbefaling mod

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.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Behandling af periimplantitis (parodontose-lignende betændelsestilstand omkring implantater) er ofte vanskelig, og manglende behandlingseffekt og recidiv forekommer ofte. 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 støttevævets tilstand omkring implantaterne.*

11 - Metronidazol ved marginal parodontitis

Svag anbefaling

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Antibiotikabehandling ved marginal parodontitis bør ikke tilbydes til patienter, som ikke har tilstrækkelig god mundhygiejne, da prognosen for behandling af disse patienter under alle omstændigheder er usikker(41).*

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 (se fokuseret spørgsmål 7).

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.

12 - Amoxicillin ved marginal parodontitis

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Som omtalt i fokuseret spørgsmål 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.

13 - Referenceliste

14 - Baggrund

15 - Implementering

16 - Monitorering

17 - Opdatering og videre forskning

18 - Beskrivelse af anvendt metode

19 - Fokuserede spørgsmål

20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

21 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

22 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

23 - Forkortelser og begreber

24 -

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)
Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Rød)
Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)
Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, 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. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (orange)
Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)
God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:
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.

- : Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

  Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

  Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. http://www.gradeworkinggroup.org

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.
Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)
Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Rød)
Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)
Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, 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. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (orange)
Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)
God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

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.

> **Nøgleinformation:** Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.
>
> **Rationale**: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.
>
> **Praktiske oplysninger**: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.
>
> **Adaption**: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.
>
> **Diskussion:** Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.
>
> **Referencer**: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).
For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: http://www.gradeworkinggroup.org.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2 - Indledning

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.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

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)(1,2).

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(3-11)(se afsnittet "baggrund").

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 opformeres, øges muligheden for, at de kan overføre resistensgener til andre bakterier. Derfor vil enhver terapeutisk eller profylaktisk antibiotikakur øge risikoen for resistensudvikling hos en større del af floraen(12-15).

Et generelt stigende antibiotikaforbrug medvirker til at sprede resistensgener til et stadigt større antal bakterier, herunder til bakterier, der er årsag til alvorlige sygdomme (5,16). En 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 antallet af personer, der har fået ordineret antibiotika i forbindelse med behandling hos tandlæge er steget med 24 %(17). Tal fra samme register viser endvidere, at tandlægers ordination af præparatet amoxicillin (bredspektret antibiotikum) er næsten tidoblet fra 1995 til 2014(17).

For at bremse udvikling af antibiotikaresistens anbefales det generelt, 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.

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

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 odontogene abscesser (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 videre forskning (afsnittene "implementering", "monitorering" og "opdatering og videre forskning").

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.

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 høringssvar. Se medlemmerne af referencegruppen i afsnittet "arbejdsgruppen og referencegruppen".

Rationale for ikke at opdatere i 2019
SST har på baggrund af tilbagemeldinger fra faglige selskaber, samt en overordnet litteratursøgning, besluttet ikke at opdatere retningslinjen i 2019. Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år.

3 - Odontogene abscesser (tandbylder) uden påvirket almentilstand

Fokuseret spørgsmål 1: Bør patienter med odontogene abscesser (tandbylder) tilbydes antibiotika, hvis deres almentilstand ikke er påvirket af infektionen?

Mange tandlæger ordinerer rutinemæssigt antibiotika ved behandling af tandbylder, uanset om der er risiko for spredning, stor sygdomsudbredelse eller påvirket almentilstand (18) .

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.

Svag anbefaling mod

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Akutte odontogene abscesser (tandbylder), hvor almentilstanden ikke er påvirket, skal behandles kausalt, fx med incision (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 fokuseret spørgsmål 2).

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

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der ses ikke nogen væsentlige gavnlige effekter af supplerende antibiotikabehandling hos denne patientgruppe.

Der ses heller ingen væsentlige skadevirkninger af behandlingen, men de omfattende problemer med resistensudvikling tilsiger, at antibiotikabehandling som udgangspunkt bør undgås i denne sammenhæng.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er lav.

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.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at rutinemæssig brug af antibiotika ved behandling af tandbylder ikke havde nogen klinisk relevant effekt på smerte og hævelse. Desuden indgik den potentielle risiko for resistensudvikling i arbejdsgruppens overvejelser. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er lav.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med parodontal(e) eller periapikal(e) absces(ser) eller pericoronitis. Personerne har ikke feber, sygdommen er lokaliseret, og der er ikke risiko for spredning.

Intervention: Systemisk administration af antibiotika som supplement til lokalbehandling (drænage)

Sammenligning: Lokalbehandling (drænage) uden supplerende antibiotikabehandling.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel (18) , som inddrager to randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT)(19,20). En opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kontrollerede undersøgelser. Evidensgrundlaget er således to RCT, publiceret i to artikler.

Flow charts findes på sst.dk.

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kontrollerede undersøgelser. I alt indgik 62 patienter med akut tandbyld på en tand med død tandnerve (nekrotisk pulpa) i analyserne. Der blev ikke fundet randomiserede undersøgelser, 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 phenoxymethyl penicillin (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 observationstid og manglende belysning af flere kritiske og vigtige outcomes.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Lokalbehandling	 Antibiotika og lokalbehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Recidiv af tilstanden (Recurrence of condition) Længste follow-up, min 1 år 9 Kritisk	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Heling af peripikal læsion (Healing of periapical lesion) Længste follow-up min 1 år 7 Kritisk	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Lokalbehandling	 Antibiotika og lokalbehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Allergiske symptomer (Allergic reactions) En måned 9 Kritisk	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Smerter efter 7 døgn 7 dage 6 Vigtig	Målt med: VAS Skala: 0-10 Lavere bedre Baseret på data fra: 41 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 7 dage.	0.32 (gennemsnit)	0.26 (gennemsnit) Forskel: MD 0.05 lavere (CI 95% 0.41 lavere - 0.3 højere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [1]	Vigtigt outcome. Alvorlig upræcist effektestimat.
Hævelse (swelling) 7 dage 6 Vigtig	Målt med: Ordinal skala Skala: 0-3 Lavere bedre Baseret på data fra: 41 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 7 dage.	0.14 (gennemsnit)	0.16 (gennemsnit) Forskel: MD 0.02 lavere (CI 95% 0.28 lavere - 0.32 højere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [2]	Vigtigt outcome. Alvorlig upræcist effektestimat.
Behov for analgetika (need for analgetics) 7 dage 6 Vigtig	Målt med: Total antal NSAID Lavere bedre Baseret på data fra: 41 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 7 dage.	10 (gennemsnit)	8.42 (gennemsnit) Forskel: MD 1.58 lavere (CI 95% 4.55 lavere - 7.71 lavere)	**Lav** på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat [3]	Vigtigt outcome. Meget alvorlig upræcist effektestimat.
Indlæggelser (Hospitalization) behandlingsafslutning, max 30 dage 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Antal sygedage (Number of sick days) Behandlingafslutning, max 30 dage 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Gastrointestinale					Vigtigt outcome. Vi fandt

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Lokalbehandling	Antibiotika og lokalbehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
symptomer (Gastrointestinal symptoms) En måned 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			ingen evidens til dette outcome.

1. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) inkludert i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) inkludert i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
3. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) inkludert i studiene, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

4 - Odontogene abscesser (tandbylder) og påvirket almentilstand

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?

En del tandlæger ordinerer kombinationsbehandling med penicillin V og metronidazol i forbindelse med behandling af abscesser (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 abscesser i mundhulen på patienter, hvis almentilstand er påvirket af tilstanden, og som udviser stor sygdomsudbredelse eller risiko for spredning af infektionen.

God praksis (konsensus)

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. Det samme er gældende ved stor sygdomsudbredelse samt ved risiko for spredning af infektionen. I tilfælde af penicillinallergi erstattes penicillin V og metronidazol med clindamycin.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Arbejdsgruppen finder, at der er indikation for supplerende antibiotikabehandling ved behandling af odontogene abscesser (tandbylder), hvis sygdomsudbredelsen er stor, hvis patientens almentilstand er påvirket af abscessen (fx feber), eller hvis der er risiko for spredning af infektionen. Især må intrakraniel spredning og 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 er et supplement til en kausal behandling. Den kausale behandling kan fx være incision (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 (ikke-iltkrævende) bakterier fra mundhulen er en langsom proces, finder arbejdsgruppen det vigtigere hurtigt at igangsætte en terapi, der vil væ- re virksom i næsten alle tilfælde.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Penicillin V har god effekt på mundhulens normale fakultative (iltkrævende) bakterieflora, mens metronidazol har effekt på den anaerobe (ikke-iltkrævende) 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.

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.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til besvarelse af det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

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

Rationale

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.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med parodontal(e) eller periapikal(e) absces(ser) eller pericoronitis. Personerne har feber som følge af infektionen, og/eller sygdommen er udbredt, og/eller der er risiko for spredning.

Intervention: Systemisk indgift i flere dage af penicillin V i kombination med metronidazol som supplement til lokalbehandling (drænage)

Sammenligning: Systemisk indgift i flere dage af penicillin V alene som supplement til lokalbehandling (drænage)

Sammenfatning

Der blev hverken fundet systematiske oversigtsartikler, randomiserede kontrollerede 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.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** PV alene	PV + MZ	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Alle outcomes					Vi fandt ingen evidens til disse outcomes.

5 - Simpel implantatindsættelse

Fokuseret spørgsmål 3: Bør patienter tilbydes antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantater uden knogleopbygning?

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.

Stærk anbefaling mod

Undlad at anvende antibiotikaprofylakse rutinemæssigt i forbindelse med implantatindsættelse, uden samtidig knogleopbygning, da fordelene er beskedne og overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

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. Antibiotikaprofylakse kan ligeledes overvejes, hvis patientens immunforsvar skønnes svækket som følge af sygdom eller medicinering. I disse situationer vil der typisk være tale om en engangsdosis amoxicillin (clindamycin ved penicillinallergi) en time før indgrebet.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der ses en beskeden reduktion i antallet af mistede implantater i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen.

Analysen indikerer, at 50 patienter skal behandles med antibiotika for at forhindre, at én patient mister et implantat.

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.

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

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er høj.

Patientpræferencer

Da det hidtil har været en udbredt praksis at ordinere antibiotikaprofylakse 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.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at antibiotikabehandling kun havde en beskeden og ikke statistisk signifikant positiv effekt på implantatoverlevelsen. Desuden indgik den potentielle risiko for resistensudvikling i arbejdsgruppens overvejelser. Anbefalingen er stærk, da kvaliteten af evidensen var høj.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med behov for indsættelse af tandimplantater uden indikation for knogleopbygning.

Intervention: Systemisk indgift af amoxicillin med eller uden clavulansyre som engangsdosis inden implantatindsættelsen

Sammenligning: Implantatindsættelse uden indgift af antibiotika

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel (21) , som inddrager syv andre systematiske oversigter og ti randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT). Fire af disse kunne sammenfattes i en metaanalyse (22-25) . En opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kontrollerede undersøgelser. Evidensgrundlaget er således fire randomiserede undersøgelser publiceret i fire artikler.

Flow charts findes på sst.dk.

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kontrollerede undersøgelser. 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 placebotabletter. Opfølgningsperioden 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 undersø- gelser. Det kritiske 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 i de inkluderede studier.

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.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Ingen anitbiotika	Antibiotika	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Tab af implantat (Implant loss) behandlingafslutning 7 Kritisk	Relative risiko 0.39 (CI 95% 0.18 - 0.84) Baseret på data fra 1,256 patienter i 4 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 2-4 mdr.	42 per 1.000	16 per 1.000 Forskel: **26 færre** per 1.000 (CI 95% 34 færre - 7 færre)	**Høj** 1	Kritisk outcome
Allergiske reaktioner (Allergic reactions) 30 dage 9 Kritisk	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Gastrointestinale Symptomer (Gastrointestinal	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%			Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Ingen anitbiotika Antibiotika	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
symptoms) 30 dage 9 Kritisk				
Senere forekomst af peri-implantitis (Later occurrence of periimplantitis) Længste follow-up, min 1 år 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens for dette outcome.
Efterfølgende behov for antibiotika (Later need for antibiotics) Længste follow-up, min 1 år 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens for dette outcome.
Smerter (Behov for analgetika) (Pain, need for analgetics) 30 dage 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Postoperativ infektion (Postoperative infection) max 30 dage 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.

1. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Ingen betydelig.** Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

6 - Implantatindsættelse med samtidig knogleopbygning

Fokuseret spørgsmål 4: Bør patienter tilbydes antibiotikaprofylakse i forbindelse med indsættelse af implantater med knogleopbygning?

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.

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

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

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Implantatindsættelse med knogleopbygning er et mere omfattende og langvarigt indgreb end simpel implantatindsættelse, og risikoen for infektion er dermed større.

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 risiko for henholdsvis allergi og potentielt dødelig infektion med bakterien Clostridium difficile (CDI).

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til besvarelse af det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

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

Rationale

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.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med behov for knogleopbygning i forbindelse med indsættelse af tandimplantater.

Intervention: Systemisk indgift af amoxicillin med eller uden clavulansyre som engangsdosis inden implantatindsættelsen

Sammenligning: Implantatindsættelse med knogleopbygning uden indgift af antibiotika

Sammenfatning

Der blev hverken fundet systematiske oversigter, randomiserede kontrollerede undersø- gelser 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.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Implantatindsættelse med knogleopbygning uden indgift af antibi	 Systemisk indgift af amoxicillin med eller uden clavulansyre so	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Alle outcomes					Vi fandt ingen evidens til disse outcomes

7 - Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen

Fokuseret spørgsmål 5: Bør patienter tilbydes antibiotikaprofylakse i forbindelse med dentoalveolær kirurgi (mindre kirurgiske indgreb)?

Nogle tandlæger ordinerer rutinemæssigt antibiotikaprofylakse i forbindelse med mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen som fx fjernelse af ikke-frembrudte visdomstænder eller inficerede tandrødder.

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

Svag anbefaling mod

Anvend ikke antibiotikaprofylakse rutinemæssigt ved mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen, da gevinsten er meget beskeden og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Hvis det skønnes, at det kirurgiske indgreb indebærer en særlig risiko for postoperativ infektion, fx hvis patientens immunforsvar skønnes svækket som følge af almensygdom eller medicinering, hvis operationen er langvarig, eller hvis der er vanskelige adgangsforhold til operationsområdet, kan antibiotikaprofylakse overvejes. Typisk vil der være tale om en engangsdosis amoxicillin (clindamycin ved penicillinallergi) en time før indgrebet.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der ses ingen væsentlige gavnlige effekter af antibiotikaprofylakse hos denne patientgruppe.

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).

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.

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.

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

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er moderat.

Patientpræferencer

Da det hidtil på nogle tandklinikker har været normal praksis at ordinere antibiotikaprofylakse 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.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at antibiotikabehandling ikke havde nogen klinisk relevant effekt på de undersøgte postoperative komplikationer. Desuden indgik den potentielle risiko for resistensudvikling i arbejdsgruppens overvejelser. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er moderat.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Personer med behov for kirurgisk fjernelse af tænder, tandrødder, tandkroner, rodspidser, cyster m.v.
Intervention:	Systemisk indgift af amoxicillin med eller uden clavulansyre som engangsdosis inden operationen.
Sammenligning:	Kirurgisk fjernelse af tænder, tandrødder, tandkroner, rodspidser eller cyster uden indgift af antibiotika

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigt(26), som inddrager 18 randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT). I ni af disse blev der givet antibiotikaprofylakse en time før indgrebet(27-35) . En opdateret søgning resulterede i endnu en systematisk oversigt(36), som inkluderede yderligere tre randomiserede kontrollerede undersøgelser(37-39). Evidensgrundlaget er således 12 randomiserede kontrollerede undersøgelser, publiceret i 12 artikler.

Flow charts findes på sst.dk

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kontrollerede undersøgelser. 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 visdomstandsfjernelse. 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 undersøgelserne blev der givet amoxicillin med eller uden clavulansyre, mens der i de øvrige undersøgelser blev givet penicillin, clindamycin eller metronidazol.

I den ene oversigt (26) blev der fundet postoperativ infektion (kritisk outcome) hos 2,3 % i interventionsgrupperne og hos 8,1 % i kontrolgrupperne. Alveolitis sicca (vigtigt outcome) 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 (31) . Frekvensen af bivirkninger var 1,0 % i interventionsgrupperne og 2,2 % i kontrolgrupperne. Bivirkningerne var lette og krævede ingen behandling.

I den anden oversigt (36) blev det kritiske outcome, postoperativ infektion (sårinfektion), 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 undersøgelser med mange patienter og god belysning af det kritiske outcome, postoperativ infektion; men der er nedgraderet på grund af risiko for bias.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Ingen antibiotika / Antibiotika	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Postoperativ infektion (postoperative infection) Inden for 30 dage	Relative risiko 0.29 (CI 95% 0.15 - 0.54) Baseret på data fra 819 patienter i 7 studier.	**81** per 1.000 / **23** per 1.000 Forskel: **58 færre** per 1.000 (CI 95% 69 færre - 37 færre)	Moderat	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Ingen antibiotika Antibiotika	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
9 Kritisk				
Sårinfektion (wound infection) Inden for 30 dage 9 Kritisk	Relative risiko 0.33 (CI 95% 0.09 - 1.21) Baseret på data fra 259 patienter i 4 studier.	85 per 1.000 28 per 1.000 Forskel: **57 færre** per 1.000 (CI 95% 77 færre - 18 flere)	**Moderat**	Kritisk outcome. Alvorlig upræcist effektestimat.
Bivirkninger (adverse events) Behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.46 (CI 95% 0.03 - 7.05) Baseret på data fra 144 patienter i 2 studier.	22 per 1.000 10 per 1.000 Forskel: **12 færre** per 1.000 (CI 95% 21 færre - 133 flere)	**Lav**	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias.
Alveolitis sicca (dry socket) Inden for 30 dage 6 Vigtig	Relative risiko 0.75 (CI 95% 0.42 - 1.33) Baseret på data fra 678 patienter i 6 studier.	75 per 1.000 56 per 1.000 Forskel: **19 færre** per 1.000 (CI 95% 43 færre - 25 flere)	**Lav**	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias og upræcist effektestimat.
Allergiske reaktioner (Allergic reactions) 30 dage 9 Kritisk	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Smerte (pain) (7 dage)	Baseret på data fra: 171 patienter i 3 studier.	Forskel: **MD 7.41 flere** (CI 95% 16.18 færre - 1.36 flere)	**Lav**	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias og upræcist effektestimat.
Indlæggelser (Hospitalization) Max 30 dage 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Antal sygedage				Vigtigt outcome. Vi fandt

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Ingen antibiotika Antibiotika	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
(Number of sick days) Max 30 dage 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		ingen evidens til dette outcome.
Behov for antibiotika senere i forløbet (Later need for antibiotics) Længste followup, min. 1 år 6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.

8 - Mindre kirurgiske indgreb i kæbeknoglen hos patienter i antiresorptiv behandling

Fokuseret spørgsmål 6: Bør man i forbindelse med ekstraktioner og andre indgreb i kæbeknoglen tilbyde antibiotika til patienter i behandling med antiresorptive medikamenter?

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(40). Patienter i lavdosisbehandling med antiresorptive medikamenter kan derimod behandles i primærsektoren. Nærværende retningslinje fokuserer derfor udelukkende på patienter i lavdosisbehandling.

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 antibiotikaprofylakse med henblik på at foregribe komplikationer.

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

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Den behandlende tandlæge bør i hvert enkelt tilfælde vurdere, om det er hensigtsmæssigt at tilbyde antibiotika til patienten. 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 operationssåret. Det kan ligeledes være af betydning, hvor lang tid der er gået, siden patienten fik den seneste behandling med antiresorptiv medicin. Endelig bør det indgå i overvejelserne, at risikoen for osteonekrose (henfald af knogle) stiger, jo flere år patienten har været i antiresorptiv behandling.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Osteonekrose i kæberne er en alvorlig bivirkning efter ekstraktioner 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.

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. Det skal dog bemærkes, at risikoen for osteonekrose stiger, jo længere man er i behandling med antiresorptiv medicin.

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

Tilstandens alvorlighed tilsiger dog, at antibiotikabehandling bør overvejes efter individuel vurdering i hvert enkelt tilfælde.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til besvarelse af det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

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

Rationale

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 og konsensus i arbejdsgruppen, da der mangler evidens på området.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer som er i behandling med antiresorptive medikamenter og har behov for tandekstraktion eller dentoalveolær kirurgi.

Intervention: Systemisk indgift af antibiotika i forbindelse med tandekstraktion eller dentoalveolær kirurgi.

Sammenligning: Tandekstraktion eller dentoalveolær kirurgi uden samtidig systemisk indgift af antibiotika.

Sammenfatning

Der blev hverken fundet systematiske oversigter, randomiserede kontrollerede 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.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Tandekstraktion eller dentoalveolær kirurgi uden samtidig syste	 Systemisk indgift af antibiotika i forbindelse med tandekstrakt	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Alle outcomes					Vi fandt ingen evidens til disse outcomes

9 - Antibiotika ved marginal parodontitis

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?

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. Efter ophør med brug af antibiotika vil mundhulens normalflora rekolonisere området, og risikoen for fornyet opbygning af en flora med patogent potentiale er stor. Derfor viser mange undersøgelser, at antibiotika alene ikke kan kurere marginal parodontitis(41). 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, og man har i de senere år kunnet konstatere et kraftigt forøget forbrug blandt danske tandlæger af de antibiotika, der sædvanligvis ordineres ved marginal parodontitis(17).

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.

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Der kan ikke anbefales rutinemæssig anvendelse af antibiotikaterapi ved behandling af marginal parodontitis (parodontose). 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.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

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.

Marginal parodontitis 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.

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

Supplerende antibiotikabehandling bør derfor kun overvejes i de få tilfælde, hvor sygdommen progredierer trods god mundhygiejne og veludført konventionel behandling.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til at besvare det fokuserede spørgsmål.

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.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at antibiotika under normale omstændigheder ikke har nogen klinisk relevant effekt på marginal parodontitis, men dog i særlige tilfælde kan være et relevant supplement til øvrig behanding. Desuden indgik den potentielle risiko for resistensudvikling i arbejdsgruppens overvejelser. Anbefalingen er blevet til på baggrund af en beskrivelse af god praksis og konsensus i arbejdsgruppen, da der mangler evidens på området.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer over 20 år med marginal parodontitis. Personerne har sufficient mundhygiejne. Sygdomsudbredelsen ændres ikke væsentligt trods mekanisk infektionsbehandling og indiceret kirurgisk behandling.
Intervention: Systemisk administration af antibiotika som supplement til mekanisk infektionsbehandling
Sammenligning: Fortsat mekanisk infektionsbehandling inklusive kirurgi uden brug af antibiotika

Sammenfatning

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

Flow charts findes på sst.dk.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Fortsat mekanisk infektionsbehandling inklusive kirurgi uden br	**Effektestimater** Systemisk administration af antibiotika som supplement til meka	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Alle outcomes					Vi fandt ingen evidens til disse outcomes

10 - Antibiotika ved periimplantitis

Fokuseret spørgsmål 8: Bør man tilbyde antibiotika ved behandling af periimplantitis hos patienter, som har sufficient mundhygiejne, men responderer dårligt på mekanisk infektionsbehandling?

I takt med at implantatbehandling bliver mere og mere udbredt, er periimplantitis blevet et stigende problem, og tilstanden er vanskeligere at behandle end marginal parodontitis (41). På grund af tilstandens aggressive natur har man tidligere anbefalet antibiotika som et led i behandlingen i den lærebog, der anvendes på de danske tandlægeskoler(42), og så sent som i 2014 blev antibiotika anbefalet på en konsensuskonference med deltagelse af førende internationale eksperter(43). Det blev dog i sidstnævnte publikation understreget, at der ikke fandtes evidens på området(43).

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.

Svag anbefaling mod

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.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Behandling af periimplantitis (parodontose-lignende betændelsestilstand omkring implantater) er ofte vanskelig, og manglende behandlingseffekt og recidiv forekommer ofte. 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 støttevævets tilstand omkring implantaterne.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Fordelene ved antibiotikabehandling var yderst beskedne, og i lyset af resistensproblemerne kan undersøgelsens resultater ikke retfærdiggøre rutinemæssigt brug af antibiotika i behandlingen af periimplantitis.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.

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.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at supplerende antibiotikabehandling af periimplantitis ikke havde nogen klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes pochedybde, fæsteniveau og mukosal blødning. Desuden indgik den potentielle risiko for resistensudvikling i arbejdsgruppens overvejelser.

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

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med periimplantitis. Personerne har sufficient mundhygiejne. Sygdomsudbredelsen ændres ikke væsentligt trods mekanisk infektionsbehandling.

Intervention: Systemisk indgift af amoxicillin, metronidazol eller kombination af disse som supplement til mekanisk infektionsbehandling og/eller kirurgisk behandling

Sammenligning: Mekanisk infektionsbehandling og/eller kirurgisk behandling uden indgift af antibiotika.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er én randomiseret kontrolleret undersøgelse (44). Der blev ikke fundet systematiske oversigter, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål, og en opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kontrollerede undersøgelser. Evidensgrundlaget er således én randomiseret kontrolleret undersøgelse publiceret i én artikel.

Flow charts findes på sst.dk.

Den randomiseret kontrolleret 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 resterende 24 patienter i kontrolgruppen fik ikke placebo. Opfølgningsperioden 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. Forfatternes 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.
Effekten af antibiotika på behandlingssucces var statistisk signifikant for enkelte implantatfabrikater, men ikke når hele patientmaterialet blev vurderet.

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.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Mekanisk infektionsbehandling og/eller kirurgisk behandling ude	 Systemisk indgift af amoxicillin, metronidazol eller kombinatio	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Behandlingssucces (treatment succes) 1 år 9 Kritisk	Relative risiko 1.86 (CI 95% 1.14 - 3.02) Baseret på data fra 49 patienter i 1 studier.	351 per 1.000	653 per 1.000 Forskel: 302 flere per 1.000 (CI 95% 49 flere - 709 flere)	Meget lav	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekt estimat

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Mekanisk infektionsbehandling og/eller kirurgisk behandling ude	 Systemisk indgift af amoxicillin, metronidazol eller kombinatio	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Mistede implantater (lost implants) 1 år 9 Kritisk	Relative risiko 0.19 (CI 95% 0.01 - 3.81) Baseret på data fra 49 patienter i 1 studier.	**86** per 1.000	**16** per 1.000 Forskel: **70 færre** per 1.000 (CI 95% 85 færre - 242 flere)	**Meget lav**	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekt estimat
Gastrointestinale symptomer (gastrointestinal symptoms) 1 år 6 Vigtig	Relative risiko 10.17 (CI 95% 0.58 - 179.16) Baseret på data fra 49 patienter i 1 studier.	**0** per 1.000	**96** per 1.000 Forskel: **96 flere** per 1.000	**Meget lav**	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekt estimat
Mukosal blødning (Bleeding on probing) 1 år 6 Vigtig	Relative risiko 0.85 (CI 95% 0.59 - 1.24) Baseret på data fra 49 patienter i 1 studier.	**750** per 1.000	**638** per 1.000 Forskel: **112 færre** per 1.000 (CI 95% 307 færre - 180 flere)	**Meget lav**	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekt estimat
Fæsteniveau (attachment gain) 1 år 9 Kritisk	Baseret på data fra: 49 patienter i 1 studier. [1]	Forskel: **MD 1.47 højere** (CI 95% 0.81 lavere - 2.13 højere)		**Meget lav**	Kritisk outcome. Alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekt estimat.
Pochereduktion (Reduced probing depth) 1 år 6 Vigtig	Baseret på data fra: 49 patienter i 1 studier.	**1.69** (gennemsnit)	**3.44** (gennemsnit) Forskel: **MD 1.75 højere** (CI 95% 0.65 lavere - 2.85 højere)	**Meget lav**	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekt estimat

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Carcuac. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

11 - Metronidazol ved marginal parodontitis

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?

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.

Svag anbefaling

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Antibiotikabehandling ved marginal parodontitis bør ikke tilbydes til patienter, som ikke har tilstrækkelig god mundhygiejne, da prognosen for behandling af disse patienter under alle omstændigheder er usikker(41).

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 (se fokuseret spørgsmål 7).

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.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der var en vis klinisk relevant effekt af supplerende behandling med metronidazol, mens effekten af at kombinere metronidazol med amoxicillin var mindre udtalt.

Risikoen for resistensudvikling er langt mindre ved anvendelse af metronidazol end ved anvendelse af amoxicillin.

Desuden er behandling med metronidazol alene mere smalspektret end kombinationsbehandlingen og påvirker dermed normalfloraen i mindre grad.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.

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.

Rationale

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

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer over 20 år med marginal parodontitis. Personerne har sufficient mundhygiejne. Sygdomsudbredelsen ændres ikke væsentligt trods mekanisk infektionsbehandling og indiceret kirurgisk behandling.
Intervention: Metonidazol samt tandrodsrensning
Sammenligning: Tandrodsrensning eller tandrensning + placebo

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er én systematisk oversigtsartikel (45), som inddrager seks randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT) (46-51). En opdateret søgning resulterede ikke i flere randomiserede kontrollerede undersøgelser. Evidensgrundlaget er således én oversigtsartikel og seks randomiserede kontrollerede undersøgelser.

Flow charts findes på sst.dk.

De inkluderede undersøgelser var randomiserede kontrollerede 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 én undersøgelse. Alle patienter fik udført tandrodsrensning; interventionsgrupperne fik supplerende behandling med antibiotika i 7-14 dage, og kontrolgrupperne fik placebotabletter. De anvendte antibiotika var metronidazol(49,51) eller kombinationsbehandling med metronidazol og amoxicillin(46-50). I grupperne, der fik metronidazol, sås en gennemsnitlig pochereduktion på 1,05 mm mere og en fæstegevinst på 1,08 mm mere end i placebogrupperne. I grupperne, der fik kombinationsbehandling, sås 0,48 mm større pochereduktion og 0,37 mm større fæstegevinst end i placebogrupperne. Der var ingen undersøgelser, som foretog direkte sammenligning mellem metronidazol og kombinationsbehandling; men i den systematiske oversigt(45) 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.

Da der ikke er foretafet direkte sammenligning af de to antibiotikaregimer, fremlægges evidensprofiler for hvert af regimerne i forhold til placebo.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Allergiske reaktioner (allergic	Baseret på data fra patienter i 0 studier.			Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
reactions) 1 måned 9 Kritisk				
Gingival blødning (bleeding on probing) Længste follow up, min 1 år 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.			Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Gastrointestinale symptomer (gastrointestinal symptoms) 1 måned 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.			Vigtigt outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Antal overlevne tænder (number of surviving teeth) Længste follow-up, min 1 år 9 Kritisk	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.	CI 95%		Kritisk outcome. Vi fandt ingen evidens til dette outcome.
Fæstegevinst (attachment) 1 år 6 Vigtig	Baseret på data fra: 48 patienter i 2 studier.	Forskel: **MD 1.08 højere** (CI 95% 0.54 højere - 1.62 højere)	**Meget lav**	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias, manglende overførbarhed og upræcist effekt estimat
Pochereduktion (Reduced probing depth) 6 måneder 6 Vigtig	Baseret på data fra: 48 patienter i 2 studier.	Forskel: **MD 1.05 højere** (CI 95% 0.62 højere - 1.48 højere)	**Meget lav**	Vigtigt outcome. Alvorlig risiko for bias, manglende overførbarhed og upræcist effekt estimat

12 - Amoxicillin ved marginal parodontitis

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?

De fleste tilfælde af marginal parodontitis 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 kombinationsbehandling indebærer væsentlige fordele i forhold til behandling med amoxicillin alene.

God praksis (konsensus)

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

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Som omtalt i fokuseret spørgsmål 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.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er ikke fundet kliniske studier, som belyser effekten af amoxicillin alene som supplement til øvrig behandling hos patienter med marginal parodontitis.

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. Desuden er risikoen for resistensudvikling større ved anvendelse af amoxicillin end ved anvendelse af metronidazol.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til besvarelse af det fokuserede spørgsmål.

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.

Rationale

Anbefalingen er blevet til på baggrund af en beskrivelse af god praksis og konsensus i arbejdsgruppen, 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 i mindre grad for anvendelsen af kombinationsbehandling med metronidazol + amoxicillin. Derudover er risikoen for resistensudvikling større ved anvendelse af amoxicillin alene end ved anvendelse af metronidazol alene.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med marginal parodontitis. Personerne har sufficient mundhygiejne. Sygdomsudbredelsen ændres ikke væsentligt trods mekanisk infektionsbehandling og indiceret kirurgisk behandling.

Intervention: Systemisk indgift af amoxicillin i kombination med metronidazol som supplement til mekanisk infektionsbehandling.

Sammenligning: Systemisk indgift af amoxicillin alene som supplement til mekanisk infektionsbehandling.

Sammenfatning

Der blev hverken fundet systematiske oversigter, randomiserede kontrollerede 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.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Systemisk indgift af amoxicillin alene som supplement til mekan	 Systemisk indgift af amoxicillin i kombination med metronidazol	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
All outcomes	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen evidens til disse outcomes

13 - Referenceliste

(1) National Food Institute, Statens Serum Institut, The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research. DANMAP 2014 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark Statens Serum Institut;National Veterinary Institute;Technical University of Denmark; National Food Institute; Technical University of Denmark, 2015.

(2) World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance : global report on surveillance WHO, 2014.

(3) Sweeney LC, Dave J, Chambers PA, Heritage J. Antibiotic resistance in general dental practice--a cause for concern? J Antimicrob Chemother 2004;53(4):567-576.

(4) Al-Haroni M. Bacterial resistance and the dental professionals' role to halt the problem. J Dent 2008;36(2):95-103.

(5) Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. J Periodontol 2014;85(1):160-169.

(6) Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. Oral Microbiol Immunol 2007;22(4):285-288.

(7) Ardila CM, Granada MI, Guzman IC. Antibiotic resistance of subgingival species in chronic periodontitis patients. J Periodontal Res 2010;45(4):557-563.

(8) Dupin C, Tamanai-Shacoori Z, Ehrmann E, Dupont A, Barloy-Hubler F, Bousarghin L, et al. Oral Gram-negative anaerobic bacilli as a reservoir of beta-lactam resistance genes facilitating infections with multiresistant bacteria. Int J Antimicrob Agents 2015;45(2):99-105.

(9) Kuriyama T, Karasawa T, Williams DW, Nakagawa K, Yamamoto E. An increased prevalence of {beta}-lactamase-positive isolates in Japanese patients with dentoalveolar infection. J Antimicrob Chemother 2006;58(3):708-709.

(10) 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. Anaerobe 2010;16(5):489-492.

(11) Herrera D, van Winkelhoff AJ, Dellemijn-Kippuw N, Winkel EG, Sanz M. Betalactamase producing bacteria in the subgingival microflora of adult patients with periodontitis. A comparison between Spain and The Netherlands. J Clin Periodontol 2000;27(7):520-525.

(12) 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(4):417-420.

(13) Edlund C, Nord CE. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infections. J Antimicrob Chemother 2000;46 Suppl 1:41-8; discussion 63-5.

(14) Vincent C, Stephens DA, Loo VG, Edens TJ, Behr MA, Dewar K, et al. Reductions in intestinal Clostridiales precede the development of nosocomial Clostridium difficile infection. Microbiome 2013;1(1):18-2618-1-18.

(15) Hamacher J, Luepke J, Reidenberg BE, Nord CE, Borner K, Koeppe P, et al. Changes in fecal flora and comparative multiple-dose pharmacokinetics of ceftibuten, cefpodoxime proxetil and amoxycillin/clavulanate. Clin Microbiol Infect 1999;5(6):339-354.

(16) Roberts AP, Mullany P. Oral biofilms: a reservoir of transferable, bacterial, antimicrobial resistance. Expert Rev Anti Infect Ther 2010;8(12):1441-1450.

(17) Reinholdt J, Rylev M, Laursen M. Antibiotikaterapi ved kronisk marginal parodontitis. Tandlægebladet 2015;119(11):960-966.

(18) Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;(6):CD010136. doi(6):CD010136.

(19) Fouad AF, Rivera EM, Walton RE. Penicillin as a supplement in resolving the localized acute apical abscess. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81(5):590-595.

(20) Henry M, Reader A, Beck M. Effect of penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. J Endod 2001;27(2):117-123.

(21) Lund B, Hultin M, Tranaeus 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.

(22) Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Roman P, et al. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. Eur J Oral Implantol 2009;2(4):283-292.

(23) Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Consolo U, Felice P, Ferri V, et al. Efficacy of prophylactic antibiotics for dental implants: a multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. Eur J Oral Implantol 2008;1(1):23-31.

(24) Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Checchi L, Ferri V, Landriani S, et al. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants: a pragmatic multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. Eur J Oral Implantol 2010;3(2):135-143.

(25) Tan WC, Ong M, Han J, Mattheos N, Pjetursson BE, Tsai AY, et al. 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(2):185-193.

(26) Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD003811.

(27) Bergdahl M, Hedstrom L. Metronidazole for the prevention of dry socket after removalof partially impacted mandibular third molar: a randomised controlled trial. Br J Oral Maxillofac Surg 2004;42(6):555-558.

(28) 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(11):e333-9.

(29) Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? J Oral Maxillofac Surg 2007;65(2):177-185.

(30) 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(5):417-422.

(31) Lacasa JM, Jimenez JA, Ferras V, Bossom M, Sola-Morales O, Garcia-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(4):321-327.

(32) Lopez-Cedrun JL, Pijoan JI, Fernandez 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(6):e5-14.

(33) Mitchell DA. A controlled clinical trial of prophylactic tinidazole for chemoprophylaxis in third molar surgery. Br Dent J 1986;160(8):284-286.

(34) Ritzau M, Hillerup S, Branebjerg PE, Ersbol BK. Does metronidazole prevent alveolitis sicca dolorosa? A double-blind, placebo-controlled clinical study. Int J Oral Maxillofac Surg 1992;21(5):299-302.

(35) 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(2):134-137.

(36) Isiordia-Espinoza MA, Aragon-Martinez OH, Martinez-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(9):796-804.

(37) Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A single dose of amoxicillin and dexamethasone for prevention of postoperative complicationsin third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. J Clin Med Res 2013;5(1):26-33.

(38) Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. J Craniofac Surg 2011;22(2):551-553.

(39) 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(2):107-114.

(40) Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for tand-, mund- og kæbekirurgi (j.nr. 7-203-01-90/25) København : Sundhedsstyrelsen, 6. juni 2016.

(41) Lindhe J, Lang N, Karring T (editors). Clinical periodontology and implant dentistry. Oxford; Ames, Iowa : Blackwell Munksgaard, 2008.

(42) Lindhe, Jan., Lang, Niklaus Peter.,Karring, Thorkild.,. Clinical periodontology and implant dentistry. Oxford; Ames, Iowa : Blackwell Munksgaard, 2008.

(43) Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Salvi GE, Pjetursson BE. Consensus statements and clinical recommendations for prevention and management of biologic and technical implant complications. Int J Oral Maxillofac Implants 2014;29 Suppl:346-350.

(44) Carcuac O, Derks J, Charalampakis G, Abrahamsson I, Wennstrom J, Berglundh T. Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Periimplantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. J Dent Res 2016;95(1):50-57.

(45) Rabelo CC, Feres M, Goncalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Tu YK, et al. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. J Clin Periodontol 2015;42(7):647-657.

(46) Aimetti M, Romano F, Guzzi N, Carnevale G. Full-mouth disinfection and systemic antimicrobial therapy in generalized aggressive periodontitis: a randomized, placebocontrolled trial. J Clin Periodontol 2012;39(3):284-294.

(47) Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, et al. 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(10):1096-1107.

(48) 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(10):955-961.

(49) 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(4):254-264.

(50) 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(7):964-974.

(51) 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(3):275-283.

(52) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af antibiotika : København : Sundhedsstyrelsen, 2012 (VEJ nr 10126 af 15/11/2012 (Gældende)).

(53) Erickson PR, Herzberg MC. Emergence of antibiotic resistant Streptococcus sanguis in dental plaque of children after frequent antibiotic therapy. Pediatr Dent 1999;21(3):181-185.

(54) Fleming P, Feigal RJ, Kaplan EL, Liljemark WF, Little JW. The development of mpenicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;70(4):440-444.

(55) Harrison GA, Rubin MP, Davies RM, Speller DC. Resistance in oral streptococci after mrepetition of a single-dose amoxycillin prophylactic regimen. J Antimicrob Chemother 1985;15(4):501-503.

(56) Woodman AJ, Vidic J, Newman HN, Marsh PD. Effect of repeated high dose prophylaxis with amoxycillin on the resident oral flora of adult volunteers. J Med Microbiol 1985;19(1):15-23.

(57) Jensen A, Valdorsson O, Frimodt-Moller N, Hollingshead S, Kilian M. Commensal streptococci serve as a reservoir for beta-lactam resistance genes in Streptococcus pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2015;59(6):3529-3540.

(58) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) Stockholm : ECDC, 2015.

(59) Soes LM, Holt HM, Bottiger B, Nielsen HV, Andreasen V, Kemp M, et al. Risk factors for Clostridium difficile infection in the community: a case-control study in patients in general practice, Denmark, 2009-2011. Epidemiol Infect 2014;142(7):1437-1448.

(60) Kuntz JL, Chrischilles EA, Pendergast JF, Herwaldt LA, Polgreen PM. Incidence of and risk factors for community-associated Clostridium difficile infection: a nested casecontrol study. BMC Infect Dis 2011;11:194-2334-11-194.

(61) 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(2):388-396.

(62) Owens RC,Jr, Donskey CJ, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobialassociated risk factors for Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2008;46 Suppl 1:S19-31.

(63) 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(8):2382-2388.

14 - Baggrund

Udviklingen af bakteriel resistens mod antibiotika betragtes både nationalt og internationalt som en alvorlig trussel mod befolkningens generelle sundhed(1,2). 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(2). I Danmark har Sundhedsstyrelsen inkluderet dette i publikationen "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(52).

Ved behandling af infektioner i mundhulen kan der udvikles resistens i bakteriefloraen i både mundhulen og andre steder i kroppen, ligesom antibiotisk behandling i ikketandlægelig 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 (3-8). Udenlandske undersøgelser har desuden vist, at andelen af resistente bakterier isoleret fra mundhuleinfektioner er steget væsentligt over de senere år(9,10). Ligeledes er der påvist en sammenhæng mellem forekomsten af resistente bakterier i mundhulen (subgingival plak) og indtagelse af antibiotika de forudgående år(11).

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(13-15). 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(12). Dertil har mange studier vist udvikling af penicillinresistente orale streptokokker efter gentagen profylakse med både phenoxymethyl penicillin (penicillin V) og amoxicillin(53-57).

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 alvorligere uønsket bivirkningsprofil; fx ved behandling af infektiøs endocarditis med skift fra benzylpenicillin (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 (3,57). 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%(1,58). På tilsvarende vis er der vist udveksling af resistensgener mellem en række øvrige bakterier i mundhulen, og mundhulefloraen kan således udgøre et reservoir af resistensgener for andre, herunder patogene bakterier(5,16).

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(59). Association mellem anvendelse af penicilliner i primærsektoren og CDI er også vist i andre undersøgelser(60,61).

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(62). Et studie fra England opgjorde de direkte indrapporterede 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 hhv. 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(63).

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.

15 - 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. Det vil ligeledes være gavnligt, hvis faglige odontologiske specialselskaber som fx Dansk Endodontiforening, Dansk Parodontologisk Selskab, Dansk Selskab for Parodontologi, Dansk Selskab for Oral Implantologi og Dansk Selskab for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi behandler relevante dele af retningslinjen på deres årsmøder og hjemmesider.

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 tandlægernes venteværelser, dels kan læses på foreningernes og Tandlægebladets hjemmesider. Man kunne også overveje omtale i dagspressen, ugepressen og diverse trykte og elektroniske medier med sundhedsfagligt fokus.

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. Værktøjskassen 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.

16 - 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)
- Anvendelse af specifik indikation for tandlægers ordination af antibiotika (Fælles Medicinkort)
- Afdække mulighed for monitering af omfanget af indlagte patienter som følge af odontogene abscesser
- Data fra forskningsdatabaser eksempelvis vedrørende langtidskomplikationer og holdbarhed af tandimplantater

Datakilder

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

17 - Opdatering og videre forskning

Opdatering
Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år 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 antibiotikaterapived behandling af tandbylder hos patienter med påvirket almentilstand.
- Der er behov for viden om effekt og bivirkninger af antibiotikaprofylakse vedimplantatindsættelse med knogleopbygning.
- Der er behov for viden om effekt og bivirkninger af antibiotikaprofylakse i forbindelsemed tandudtrækninger og indgreb i kæbeknoglen hos patienter i antiresorptiv 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.

18 - Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås her.

19 - Fokuserede spørgsmål

For en uddybet beskrivelse af de spørgsmål, denne kliniske retningslinje besvarer se venligst dokumentet vedr. fokuserede spørgsmål her.

20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:
En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger.

Stærk anbefaling for (Grøn)
Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.
Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention.

Ordlyd: Giv/brug/anvend…

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Stor gavnlig 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.

Stærk anbefaling imod (Rød)
Der gives en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nytteløs.

Ordlyd: Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at…

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.
Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)
Der gives en svag anbefaling for interventionen, 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. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: Overvej at…

Følgende vil trække i retning af en svag 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 anbefaling imod (Orange)
Der gives en svag 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 anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

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

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.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:
God praksis anbefaling (Grå)
God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger:

Ordlyd:
For:
Det er god praksis at overveje….

Imod:
Det er ikke god praksis rutinemæssigt at…

21 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

Evidensvurderinger

Evidensvurderinger er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

- AGREE-vurderinger kan tilgås her
- AMSTAR-vurderinger kan tilgås her
- RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og metaanalyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås her

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 guidelines søgning 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.

Guidelines-søgningen:
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), Kunnskapssenteret (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 fokuseret spørgsmål i baserne Medline, Embase og Cochrane Library. Inklusionsår varierede for hvert fokuseret spørgsmål.

Opfølgende søgning efter primærlitteratur:
Søgning efter primærlitteratur blev foretaget specifikt i forhold til hvert enkelt PICOspørgsmål (se søgeprotokollen for detaljer). Søgningerne blev foretaget i perioden 19. januar – 14. marts 2016.

- Flow charts kan tilgås her
- Søgeprotokoller kan tilgås her

22 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. den nationale kliniske retningslinje 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.

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. den nationale kliniske retningslinje 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, professor, Göteborg Universitet
- Søren Schou, specialtandlæge, Specialtandlægerne Seedorffs Stræde, Aarhus

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

23 - 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 eller operativ fjernelse af tand, hvis helingsprocessen ikke forløber normalt.
Anaerobe bakterier	Bakterier, der ikke kræver ilt for at kunne vokse.
Analgetika	Smertestillende medicin.
Antibiotikaprofylakse	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 fx osteoporose (knogleskørhed, lavdosisbehandling) og visse cancerformer (højdosisbehandling).
Blødning	Blødning fra tandkødet (gingival blødning) eller fra slimhinden omkring et implantat (mukosal blødning) regnes normalt for et tegn på betændelse (se Marginal parodontitis, Periimplantits)
Bredspektrede antibiotika	Antibiotika, der har effekt på mange bakteriegrupper.
CDI	Clostridium difficile 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 eller flere manglende tænder.
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, fx 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 (heterogenicitet), 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 parodontitis
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 tænder og tandimplantater. En pochedybde på 5 mm eller mere og samtidig blødning er et udtryk for marginal parodontitis hhv. periimplantitis.

Pochereduktion	En formindskelse af pochedybden. Kan fx ses efter vellykket behandling af marginal parodontitis eller periimplantitis.
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).
Recidiv	Tilbagevenden af sygdom
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	Laboratorie undersøgelse, hvor man tester bakteriers resistens over for relevante antibiotika.
Signifikant	Optræder her oftest i to sammenhænge, enten som statistisk signifikans eller som klinisk signifikans, hvilket er to forskellige ting. Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et sikkerhedsinterval (konfidensinterval) på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse. Klinisk signifikans betegner derimod, om behandlingseffektens størrelse er tilstrækkelig til, at den er relevant for patienterne, hvilket er en subjektiv vurdering.
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.

24 -

Referencer

1. antibiotics for periimplantitis.

2. Antibiotic versus Placebo for before dental procedure in patients treated with bisphosphonate.

3. Antibiotika versus Placebo for Periimplantitis.

4. antibiotics for periimplantitis.

5. Antibiotics versus placebo for periimplantitis.

6. revman PICO 8.