

B. Al-Nawas¹, K. Stein²

Indikation einer präoperativen antibiotischen Prophylaxe bei Insertion endossaler Implantate – ein Systematisches Review

Indication of a preoperative antibiotic prophylaxis for insertion of dental implants – A systematic review

Ziel dieser Studie ist es, mit einem Überblick über die vorhandene Literatur eine Antwort auf die folgende Frage zu finden: Reduziert eine präoperative antibiotische Prophylaxe bei Patienten, die keiner medizinischen Risikogruppe angehören, vor zahnärztlicher Implantation die Anzahl der Implantatfrühverluste?

Potentiell relevante Literaturstellen wurden mit Hilfe einer systematischen Literatursuche in den elektronischen Datenbanken Pubmed, Medpilot und der Cochrane Library und durch eine ergänzende Handsuche in zahnmedizinischen Zeitschriften identifiziert. Es fand eine systematische Bewertung der Studienqualität und eine Metaanalyse statt.

Acht Studien entsprachen den Einschlusskriterien: In beiden randomisierten und verblindeten Studie der Evidenzstufe I konnte jeweils kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich der Implantatverlustrate nachgewiesen werden. Die Studien der Evidenzstufe II zeigten ebenfalls nur eine leichte Reduktion der Frühverlustrate bei Anwendung einer präoperativen Antibiose. Wir führten eine Aggregation der Daten der prospektiven klinischen Studien mit Kontrollgruppen durch, welche natürlich mit entsprechender Vorsicht interpretiert werden muss, da die Heterogenität zwischen den vier Studien ausgeprägt ist. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Verlustrate der Interventionsgruppe und der der Kontrollgruppe. Durch eine präoperative Antibiose ließ sich dabei die Implantatverlustrate leicht senken (Number Needed To Treat 56). Basierend auf der vorliegenden Evidenz „mittlerer Qualität“, lässt sich eine „schwache“ Empfehlung für eine Antibiotikaphylaxe bei Implantatinsertion mit einem Penicillin aussprechen.

Schlüsselwörter: *systematisches Review; Metaanalyse; Frühverlust; Antibiotikaphylaxe; Implantatinsertion*

The aim of this study was to review the available literature on the question of whether preoperative antibiotic prophylaxis during implant placement reduces the risk of implant failure in patients without general medical risk factors.

The literature search was done using the medical databases Pubmed, Medpilot and the Cochrane Library. A hand-search was performed in dental journals. The studies were selected using a systematic quality evaluation and a meta-analysis.

Eight studies fulfilled the inclusion criteria: neither of the two studies of evidence level I showed a significant difference in the early implant failure rate between the test and the control groups. The studies of evidence level II also showed only a minor positive effect of antibiotic prophylaxis. We performed an aggregation of the data of the prospective clinical studies with control groups, which naturally must be interpreted with appropriate caution as there was marked heterogeneity between the four studies. There, a statistically significant difference between the intervention and control groups was apparent, with antibiotic prophylaxis having a clearly positive effect on the early implant failure rate with a number needed to treat of 56.

Based on the present available evidence of “moderate quality”, a “weak recommendation” can be given for antibiotic prophylaxis with a penicillin during implant placement.

Keywords: *systematic review; meta-analysis; early failure; antibiotic prophylaxis; implant insertion*

¹ Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, plastische Operationen, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Augustusplatz 2, 55131 Mainz

² Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Ruhr-Universität Bochum, Knappschaftskrankenhaus Bochum-LangendreerIn der Schornau 23-25, 44892 Bochum

Johannes Gutenberg-Universität Mainz: Diese Arbeit enthält wesentliche Teile der Dissertation von Katrin Dorothea Stein.

DOI 10.3238/ZZI.2010.0049

¹ Clinic for oral and maxillofacial surgery and plastic surgery, University Medicine of Johannes Gutenberg University Mainz, Augustusplatz 2, 55131 Mainz

² Clinic for oral and maxillofacial surgery of the Ruhr University Bochum, Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer, In der Schornau 23-25, 44892 Bochum

Johannes Gutenberg University Mainz: This article contains substantial parts of the dissertation by Katrin Dorothea Stein.

Übersetzung: LinguaDent

Einleitung

Die Versorgung zahnärztlicher Patienten mit oralen endossalen Implantaten wird seit Jahrzehnten mit großem Erfolg durchgeführt. Eine wichtige Strategie zur Steigerung der Erfolgsquote richtet sich auf die Vermeidung einer (Früh-)Infektion. Und so stellt sich die Frage: Reduziert eine routinemäßige präoperative antibiotische Prophylaxe bei Patienten, die keiner medizinischen Risikogruppe angehören, vor Insertion endossaler Implantate die Anzahl der Frühverluste? Diese Frage wird in Fachkreisen wie in der Literatur immer noch kontrovers diskutiert [5, 7, 10, 15, 22, 29]. In Anbetracht des Risikos möglicher Nebenwirkungen, sowie einer ohnehin schon in bedrohlichem Ausmaß wachsenden Zahl resistenter Erreger [11], sollte eine verantwortungsvolle Entscheidung, ob eine Antibiose indiziert ist oder nicht, unter anderem auf den Erkenntnissen qualitativ hochwertiger Studien (externe Evidenz) basieren. Dabei sollte nicht vergessen werden, dass Evidenzbasierte Medizin (EBM) nicht bedeutet, sich nur nach dieser *externen Evidenz* zu richten. Neben der externen Evidenz spielt die Erfahrung des individuellen Arztes ebenso eine Rolle (*interne Evidenz*), wie die *Präferenz des Patienten*. Dass diese Faktoren nur gemeinsam als „Werkzeuge“ funktionieren können, wird oft bei der Diskussion um EBM vernachlässigt. Insbesondere bei der Frage nach der Effizienz einer Antibiotikaprophylaxe kommt allen drei Säulen besondere Bedeutung zu.

Das systematische Review ist eine wissenschaftliche Arbeit, in der relevante Studien (externe Evidenz) identifiziert, ihre Qualität bewertet und ihre Ergebnisse nach wissenschaftlichen Methoden zusammengefasst werden [17, 21]. Neben der nachvollziehbaren Recherche nach klar zuvor definierten Kriterien, stellt die qualitative Bewertung der Literatur ein ganz wesentliches Element der systematischen Übersichtsarbeit dar. Wie viel Bedeutung dem Ergebnis einer Studie beigemessen werden kann, hängt davon ab, ob verschiedene Faktoren, die zur Verzerrung des Studienergebnisses führen können („bias“), bei der Studienplanung und -durchführung beachtet wurden [21]. Daher kommt der genauen Darstellung der Studienbedingungen eine große Rolle zu. Autoren und Editoren von Zeitschriften sind gehalten, sich bei der Darstellung und Publikation klinischer Studien nach dem CONSORT Statement zu richten [23]; in diesem wird eine praktikable Checkliste zur Erstellung von Manuskripten angeboten.

Da die „Zuteilung der Patienten“ auf die verschiedenen Therapiearme (Test vs. Kontrolle) in einer Studie eine große Fehlerquelle darstellen kann, kommt dieser Frage eine große Bedeutung zu. So könnten z. B. bei einer Studie zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe Patienten mit „schwierigen“ Eingriffen vom Studienarzt oder vom Patienten selber, häufiger einem Arm mit Antibiotikaprophylaxe zugeordnet sein. Die Randomisation, d. h. zufällige Zuteilung der Studienteilnehmer zu der Interventions- und Kontrollgruppe soll gewährleisten, dass die Teilnehmer hinsichtlich bekannter und unbekannter Einflussfaktoren ausgeglichen sind. Eine Randomisation kann entsprechend nur in einer prospektiv angelegten Studie mit einem Kontrollarm stattfinden und gilt als erstrebenswert bezüglich des Existenzgewinns.

Es hat sich durchgesetzt externe Evidenz nach solchen Validitätskriterien hierarchisch zu ordnen. Die Einteilung in Tabelle 1a bezieht sich auf die grundsätzliche Eignung eines Studiendesigns, durch Vermeidung systematischer Fehler zu vali-

Introduction

For decades, dental patients have been managed very successfully with oral endosseous implants. An important strategy to increase the success rate is avoidance of (early) infection. This raises the question as to whether routine preoperative antibiotic prophylaxis prior to placement of endosseous implants in patients without medical risk factors reduces the number of early failures. This question continues to be controversial among dental professionals and in the literature [5, 7, 10, 15, 22, 29]. In view of the risk of potential side effects and the dangerous growth in the number of resistant microorganisms [11], a responsible decision on whether or not antibiotics are indicated should be based in part on the findings of high-quality studies (external evidence). It should not be forgotten that evidence-based medicine (EBM) does not mean being guided only by this external evidence. Besides the external evidence, the individual dentist's experience (internal evidence) and the patient's preference are also important. The fact that these factors can only function jointly as a “tool” is often overlooked when EBM is discussed. All three factors are particularly important in the question of the effectiveness of antibiotic prophylaxis.

A systematic review is a scientific study in which relevant studies (external evidence) are identified, their quality is evaluated and their results are summarized according to scientific methods [17, 21]. Besides a traceable search according to clearly defined criteria, evaluation of the quality of the literature represents a very important element of a systematic review. The importance that can be attached to the result of a study depends on whether attention was paid during the planning and conduct of the study to various factors that can distort the result of the study (“bias”) [21]. An accurate presentation of the study conditions therefore plays a major role. Authors and journal editors should be guided by the CONSORT statement in the presentation and publication of clinical studies [23]; this provides a practical checklist for producing manuscripts.

Since the “assignment of patients” to the different treatment arms (test vs. control) in a study can be a great source of error, this question is of major importance. For instance, in one study of perioperative antibiotic prophylaxis, patients having “difficult” operations might be assigned more often to the antibiotic prophylaxis arm by the study investigator or by the patients themselves. Randomization, i.e. random assignment of the study participants to the intervention and control groups, is intended to guarantee that the participants are balanced with regard to known and unknown influencing factors. Accordingly, randomization can take place only in a study with a prospective design with a control arm and this is regarded as desirable with regard to the evidence gained.

Ordering external evidence in a hierarchy according to such criteria of validity has become accepted. The classification in Table 1a refers to the fundamental suitability of a study design for arriving at valid results by avoiding systematic errors [28]. It is clear that clinical studies do not always fit into this relatively rigid system. This is why the clearly laid out GRADE system (Table 1b) has recently come to be preferred [12, 13].

The search, therefore, was always for the best available (external) evidence, which does not absolutely have to be a rando-

la	wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCTs) <i>at least one systematic review on the basis of methodologically high-quality controlled randomized trials (RCTs)</i>
lb	wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT <i>at least one adequately large methodologically high-quality controlled RCT</i>
IIa	wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung <i>at least one high-quality study without randomization</i>
IIb	wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien <i>at least one high-quality study of another type of quasi-experimental studies</i>
III	mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie <i>more than one methodologically high-quality non-experimental study</i>
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien <i>opinions and convictions of respected authorities (from clinical experience); expert committees; descriptive studies</i>

Tabelle 1a „Klassische“ Evidenz-Typen (modifiziert n. [28]).

Table 1a “Classical” types of evidence (modified from [28]).

Hohe Qualität <i>High quality</i>	Es ist sehr unwahrscheinlich, dass zukünftige Forschungsergebnisse unsere Einschätzung des Effekts verändern <i>It is very unlikely that the results of future research will change our estimate of the effect</i>
Mittlere Qualität <i>Moderate quality</i>	Es ist wahrscheinlich, dass zukünftige Forschungsergebnisse einen wichtigen Einfluss auf unsere Einschätzung des Effekts haben werden und sich der Effekt möglicherweise verändert <i>It is likely that the results of future research will have an important influence on our estimate of the effect and that the effect may possibly change</i>
Geringe Qualität <i>Low quality</i>	Es ist sehr wahrscheinlich, dass zukünftige Forschungsergebnisse einen entscheidenden Einfluss auf unsere Einschätzung des Effekts haben werden und sich der Effekt wahrscheinlich verändert <i>It is very likely that the results of future research will have a crucial influence on our estimate of the effect and that the effect may probably change</i>
Sehr geringe Qualität <i>Very low quality</i>	Jegliche Einschätzung des Effekts ist sehr unsicher <i>Any estimate of the effect is very uncertain</i>

Tabelle 1b Nach GRADE empfohlene Qualitätsbeurteilung der Evidenz [13].

Table 1b Recommended quality assessment of the evidence according to GRADE [13]

den Ergebnissen zu kommen [28]. Es ist nachvollziehbar, dass sich klinische Fragestellungen nicht immer in diese relativ starre Systematik einfügen. Daher wird in jüngerer Zeit eher die übersichtliche GRADE Systematik (Tab. 1b) favorisiert [12, 13].

Es gilt also immer die Suche nach der *besten verfügbaren (externen) Evidenz*, die nicht unbedingt eine randomisierte Studie sein muss, sondern durchaus auch auf Beobachtungsstudien basieren kann. Es überrascht daher, dass im Cochrane Review zum Thema „Antibiotikaprophylaxe bei Implantatinsertion“ ausschließlich randomisierte Studien Betrachtung finden [10]. In der Version von 2003, die Anlass zu dieser Arbeit gab, wurde sogar geschlossen, dass es gar keine Evidenz für oder gegen eine Antibiotikaprophylaxe gebe [8]. Dies ist ein Ergebnis, das dem Kliniker in der Entscheidungsfindung kaum weiterhilft.

Auf der Basis der besten verfügbaren Evidenz, ohne sich auf randomisierte und englisch-sprachig publizierte Studien zu beschränken, war deshalb das Ziel dieses systematischen Reviews die Beantwortung der Frage: *Reduziert eine routinemäßige perioperative antibiotische Prophylaxe bei Patienten, die keiner medizinischen Risikogruppe angehören, vor der Insertion endossaler Implantate die Anzahl der Frühverluste?*

mized study but can also be based on observational studies. It is therefore surprising that randomized studies on the subject of “Antibiotic prophylaxis with implant insertion” exclusively are considered in the Cochrane Review [10]. In the version of 2003, which was the occasion for this study, it was even concluded that there was no evidence at all for or against antibiotic prophylaxis [8]. This is a result that hardly assists the clinician in decision-making.

On the basis of the best available evidence, without being limited to randomized studies and those published in English, the aim of this systematic review was to answer the question: Does routine perioperative antibiotic prophylaxis during implant placement reduce the risk of implant failure in patients without general medical risk factors?

Suchschritt Search step	Suchtext Search term(s)	Suchschritt Search step	Suchtext Search term(s)
1	dental implant*	9	#2 AND premedicat*
2	endoss* implant*	10	#2 AND prophyla*
3	osseintegr* implant*	11	#3 AND antibiotic*
4	oral implant*	12	#3 AND premedicat*
5	#1 AND antibiotic*	13	#3 AND prophyla*
6	#1 AND premedicat*	14	#4 AND antibiotic*
7	#1 AND prophyla*	15	#4 AND premedicat*
8	#2 AND antibiotic*	16	#4 AND prophyla*

Die letzte elektronische Suche fand am 12.12.08 statt.
The last electronic search took place on 12–12–08.

Tabelle 2 Angewandte Suchbegriffe und Suchbegriff-Kombinationen.

Table 2 Search terms and search term combinations employed.

Materialien und Methode

Die verwendete Suchstrategie, Suchbegriffe und Suchbegriff-Kombinationen sind in Tabelle 2 notiert. Anhand dieser Suchbegriffe erfolgte eine systematische Literatursuche in den elektronischen Datenbanken Pubmed, Medpilot und der Cochrane Library. Im Rahmen der Handsuche wurden in den Bibliotheken verschiedener Universitätskliniken folgende Zeitschriften durchsucht:

- International Journal of Oral and Maxillofacial Implants (Jan. 1990 – Dez. 2008)
- Clinical Oral Implant Research (Jan. 2000 – Dez. 2008)
- Clinical Implant Dentistry and related Research (Jan. 2000 – Dez. 2008)
- Implant Dentistry (Jan. 1990 – Sept. 2008)
- Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie (Jan. 1992 – Dez. 2008)
- Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift (Jan. 1992 – Nov. 2008)

Nach Sichtung der Abstracts erfolgte zunächst eine Identifikation der potentiell relevanten Studien. Unklare Zuordnungen wurden durch beide Autoren im Konsens getroffen. Die Kriterien an eine peri-, bzw. präoperative Antibiose wurden definiert als: 1) mindestens eine präoperative Gabe, 2) ausreichend hohe Dosierung, 3) Substanz mit nachgewiesener Wirksamkeit oraler Keime [26]. Als „Kontrollgruppen“ wurde keine oder eine insuffiziente Antibiotikagabe akzeptiert. Als Frühverluste wurden Implantatverluste in den ersten sechs Monaten nach Implantatinsertion definiert. In die systematische Übersichtsarbeit wurden alle Studien eingeschlossen, welche folgende Eigenschaften aufweisen: klinische Studien der Evidenzstufen I-III, ohne Einschränkung der Publikationssprache; Ausschlusskriterium: Tierversuche.

Die Beurteilung der Qualität erfolgte ebenfalls im Konsens nach zuvor festgelegten Kriterien, ohne sich auf randomisierte Studien zu beschränken. Durch eine direkte schriftliche Anfrage bei den Autoren wurde ggf. nach weiteren möglicherweise nicht publizierten Untersuchungen recherchiert bzw. Informa-

Materials and method

The search strategy, search terms and search term combinations are noted in Table 2. These search terms were used to conduct a systematic literature search in the electronic databases Pubmed, Medpilot and the Cochrane Library. A hand-search was performed in the following journals in the libraries of various university hospitals:

- International Journal of Oral and Maxillofacial Implants (Jan. 1990 – Dec. 2008)
- Clinical Oral Implant Research (Jan. 2000 – Dec. 2008)
- Clinical Implant Dentistry and related Research (Jan. 2000 – Dec. 2008)
- Implant Dentistry (Jan. 1990 – Sept. 2008)
- Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie (Jan. 1992 – Dec. 2008)
- Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift (Jan. 1992 – Nov. 2008)

After viewing the abstracts, potentially relevant studies were identified. The two authors reached a consensus regarding unclear classifications. The criteria for peri- or preoperative antibiotic prophylaxis were defined as: 1) at least one preoperative dose, 2) sufficiently high dosage, 3) drug with proven efficacy against oral micro-organisms [26]. No or insufficient antibiotic administration was accepted as “control groups“. Implant failure in the first six months following insertion was defined as early failure. All studies that have the following characteristics were included in the systematic review: clinical studies of evidence levels I-III, without a restriction of the language of publication; exclusion criterion: animal studies.

The quality was also assessed by consensus according to previously established criteria, without being limited to randomized studies. Research regarding other possibly unpublished studies and information about the studies were obtained by direct written enquiry to the authors. For each identified study, the questionnaire below was answered and an evidence report was produced (Tab. 3).

Autor (Erscheinungsjahr) <i>Author (publication year)</i>	
Titel der Studie <i>Study title</i>	
Qualitätsmerkmale <i>Quality characteristics</i>	Freie Texterläuterung <i>Free text explanation</i>
Welche Fragen wurden in der Studie beleuchtet? <i>What questions were investigated in the study?</i>	
Um welches Studien-Design handelt es sich? <i>What is the design of the study?</i>	
Welche Form der Randomisierung lag vor? <i>What was the form of randomization?</i>	
Wie lautete die Definition des Endpunktes? <i>What was the definition of the endpoint?</i>	
Welche Auskünfte gibt die Studie zu Typ und Dosierung des präop. verwendeten Antibiotikums? <i>What information does the study provide on the type and dosage of the antibiotic used preoperatively?</i>	
Gab es weitere therapeutische Maßnahmen? Wenn ja, welche? <i>Were there other therapeutic measures? If so, which ones?</i>	
Werden Studienabbrüche genannt und die Ursache erläutert? <i>Are study withdrawals listed and are the causes explained?</i>	
Welche demographischen Merkmale zeigt die Population? <i>What are the demographic features of the population?</i>	
Wie hoch war die Fallzahl der Prophylaxegruppe? <i>How large was the case number in the prophylaxis group?</i>	
Wie hoch war die Fallzahl der Kontrollgruppe? <i>How large was the case number in the control group?</i>	
Welche Untersuchungszeitpunkte lagen vor? <i>What were the study times?</i>	
Welche Vergleiche wurden untersucht? <i>What comparisons were investigated?</i>	
Wie lauteten die Ergebnisse? <i>What were the results?</i>	
Welche Schlussfolgerung zog der Autor daraus? <i>What conclusion did the author draw?</i>	

Tabelle 3 Fragebogen zur Erhebung relevanter Qualitätsmerkmale.

Table 3 Questionnaire to enquire into relevant quality features.

tionen zu den Studien eingeholt. Für jede identifizierte Studie wurde der nachfolgend aufgeführte Fragebogen beantwortet und ein Evidenzbericht verfasst (Tab. 3).

Eine Metaanalyse der Daten solle für die prospektiven Studien mit Kontrollgruppen durchgeführt werden. Im Forest-Plot erfolgt dabei die Darstellung der Studieneffekte der Odds Ratio und der Heterogenität [20]. Der Effekt ist ein Maß zur Darstellung eines Zusammenhanges zwischen der Intervention (präop. Antibiosegabe) und einem definierten Endpunkt (Implantatverlust). Richtung und Größe eines Effektes werden in Form des Punktschätzers dargestellt. Wie genau der Punktschätzer ist, zeigt das Konfidenzintervall, denn es veranschaulicht den Bereich, in welchem sich der „wahre“ Wert mit einer zuvor definierten Wahrscheinlichkeit (in dieser Untersuchung 95 %) befindet.

Die Odds Ratio (OR) beschreibt im vorliegenden Fall, das Verhältnis der Wahrscheinlichkeit, dass ein Implantatverlust

A meta-analysis of the data was to be performed for the prospective studies with control groups. The study effects of the odds ratio and heterogeneity are shown in a Forest plot [20]. The effect is a measure to show an association between the intervention (preop. antibiotic) and a defined endpoint (implant failure). The direction and magnitude of an effect are shown in the form of a point estimate. The confidence interval shows how accurate the point estimate is as it illustrates the region in which the “true” value is located with a previously defined probability (95 % in this study).

In the present case, the odds ratio (OR) describes the ratio of the probability that implant failure will occur in the intervention group to the probability that implant failure will occur in the control group. Thus, an OR of < 1 would show that the intervention successfully reduced the probability of implant failure (event). An OR of 1 would mean

in der Interventionsgruppe auftritt, zu der Wahrscheinlichkeit, dass ein Implantatverlust in der Kontrollgruppe auftritt. So würde eine OR von < 1 darstellen, dass die Intervention die Wahrscheinlichkeit für einen Implantatverlust (Ereignis) erfolgreich gesenkt hat. Eine OR von 1 hieße, es gäbe keinen Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe.

Oft unterscheiden sich die untersuchten Studien bezüglich einiger Merkmale voneinander. Da die Merkmale einer Studie auch einen Einfluss auf den Effekt haben können, führt diese Heterogenität zu einer gewissen Variabilität des in den Studien ermittelten Effektes. Wichtige Informationen zur Heterogenität gibt ebenfalls die Betrachtung des Forest-Plot-Diagrammes. Die vertikale Linie im Forest-Plot-Diagramm kennzeichnet den „Nulleffekt“. Das Auftreten von Punktschätzern auf beiden Seiten dieser Linie zeigt eine Beeinflussung des Endpunktes durch die Intervention in beide Richtungen und ist ein eindeutiger Hinweis auf Heterogenität, deren Ursache aufzudecken man sich bemühen sollte. Ein weiteres wichtiges Phänomen ist die Überlappung der Konfidenzintervalle. Liegt eine solche Überlappung vor, so spricht dies dafür, dass die unterschiedliche Lage der Punktschätzer zufallsbedingt und das Ausmaß der Heterogenität eher tolerabel sein könnte.

Eine wichtige Größe für den Kliniker ist die Number-Needed-to-Treat (NNT). Sie gibt an, wieviele Patienten (hier Implantate) die Therapie erhalten müssen, damit bei einem Patienten/Implantat ein nicht erwünschtes Ereignis (Implantatverlust) erfolgreich verhindert werden kann. Je größer die NNT, desto mehr Patienten müssen behandelt werden, damit einer von ihnen Nutzen aus der Therapie ziehen kann [4, 16].

Ergebnisse

Durch die breit angelegte Recherche in Pubmed, Medpilot und Cochrane Library wurden 1017 Abstracts ermittelt. Zusätzlich wurden durch die Handsuche 8695 Titel überprüft. Von diesen insgesamt 9712 Studien konnten 15 Studien als potentiell relevant identifiziert werden.

Bei fünf dieser 15 Studien handelte es sich zum Teil um abhängige Studien, welche den Datenpool einer der anderen zehn Studien nutzten, um je eine Fragestellung bezüglich spezieller Subpopulationen zu beleuchten. Zu zwei der verbleibenden zehn Studien lag lediglich ein Abstrakt mit wenig Informationen über die Resultate und das genaue Vorgehen der Studien vor. So konnte bei diesen Studien nicht festgestellt werden, ob es sich tatsächlich um eine Untersuchung über die uns interessierende Fragestellung handelt. Acht Studien entsprachen den Einschlusskriterien, wobei der Evidenzstufe I zwei dieser acht Studien, der Evidenzklasse II vier und der Evidenzklasse III wiederum zwei dieser acht Studien zugeordnet werden können.

Nur zwei Studien der Evidenzklasse I konnten zur untersuchten Thematik gefunden werden (Tab. 4). Die Studien von *Abu-Ta'a* et al. (2008) [1] und *Esposito* et al. (2008) [9] sind die ersten prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studie, die sich mit der untersuchten Thematik befasst, und sind nahezu zeitgleich erschienen. In der ersten erfolgte die Prophylaxe mit 1 g, in der zweiten mit 2 g Amoxicillin p. o.. Beide Studien sind verblindet und stellen damit, aufgrund ihrer Methodik, eine relativ hohe Studienqualität dar. Außerdem konnten folgen-

that there is no difference between the intervention and control group.

The investigated studies often differ with regard to a few features. Since the features of a study can also have an influence on the effect, this heterogeneity leads to a certain variability in the effect found in the studies. Consideration of the Forest plot diagram also provides important information on heterogeneity. The vertical line in the Forest plot diagram identifies the “null effect“. The presence of point estimates on both sides of this line shows that the intervention has an influence on the endpoint in both directions and is clear evidence of heterogeneity, the cause of which should be sought. Another important phenomenon is overlapping of the confidence intervals. If such overlapping is present, this suggests that the different position of the point estimates might be due to chance and the degree of heterogeneity might rather be tolerable.

An important parameter for the clinician is the number-needed-to-treat (NNT). This shows how many patients (in this case implants) must receive the therapy so that an unwanted event (implant failure) can be prevented in one patient/implant. The greater the NNT, the more patients have to be treated so that one of them can derive benefit from the therapy [4, 16].

Results

The broad search in Pubmed, Medpilot and the Cochrane Library identified 1017 abstracts. In addition, 8695 titles were checked via the hand-search. Out of this total of 9712 studies, 15 studies could be identified as potentially relevant.

Five of these 15 studies were partially dependent studies that used the data pool of one of the other ten studies in order to investigate a question with regard to special subpopulations. For two of the remaining ten studies there was only an abstract with little information about the results and the exact procedure of the studies. In the case of these studies, it could not be established whether they were an investigation of the question that interested us. Eight studies met the inclusion criteria; two of these eight studies can be classified as evidence level I, four as evidence level II and two as evidence level III.

Only two studies of evidence class I could be found on the subject under investigation (Table 4). The studies by *Abu-Ta'a* et al. (2008) [1] and *Esposito* et al. (2008) [9] are the first prospective, randomized and controlled studies that deal with the investigated topic and appeared at nearly the same time. In the first, prophylaxis was with 1 g amoxicillin p. o. and in the second with 2 g amoxicillin p. o. Both studies are blinded and thus represent relatively high study quality as regards their methodology. The following three prospective and controlled studies were also identified: *Laskin* et al. (2000) [19], *Dent* et al. (1997) [6] and *Seabra* et al. (2000) [31, 32], though the study by *Laskin* et al. is a follow-up study to the investigation by *Dent* et al. In all studies, penicillin was used primarily for prophylaxis. The

Studie Study	Prospektiv Prospective	Randomi- sation Randomi- zation	Verblin- dung Blinding	Adäquate Therapie- beschreibung Adequate description of treatment	Endpunkt eindeutig Endpoint clear	Stellung- nahme zu Studien- abbrüchen Statement on study withdrawals	Geeignetes Patienten- spektrum Suitable range of patients	Evidenz- stufe Evidence level
Prospektive, randomisierte, verblindete Studie <i>Prospective, randomized, blinded study</i>								
Abu Ta'a 2008	+	+	+	+	+	+	-	I
Esposito 2008	+	+	+	+	+	+	+	I
Prospektive klinische Studien mit Kontrollgruppe (ohne Randomisation) <i>Prospective clinical studies with a control group (without randomization)</i>								
Dent 1997	+	-	-	+	+	0	+	II
Laskin 2000	+	-	-	+	+	0	+	II
Seabra et al. 2000	+	0	0	+	+	0	0	II
Prospektive klinische Studien ohne Kontrollgruppe <i>Prospective clinical studies without a control group</i>								
Larsen and Mc Glumphy 1993	-	*	*	+	+	*	+	III
Mazzocchi et al. 2007	-	*	*	+	+	*	+	III
Retrospektive klinische Studie <i>Retrospective clinical study</i>								
Gynther et al 1998	-	*	*	+	+	*	+	III
+ ja - nein	0 keine Angabe * nicht zutreffend			+ yes 0 not stated - no* not applicable				

Tabelle 4 Bewertung der Studien anhand der Qualitätskriterien.**Table 4** Evaluation of the studies using the quality criteria.

de drei prospektive und kontrollierte Studien identifiziert werden: *Laskin et al.* (2000) [19], *Dent et al.* (1997) [6] und *Seabra et al.* (2000) [31, 32], wobei die Studie von *Laskin et al.* eine Folge-studie der Arbeit von *Dent et al.* darstellt. In allen Arbeiten wurde primär ein Penicillin zur Prophylaxe verwendet. Die Studie von *Seabra et al.*, die zunächst als Abstract publiziert ist, vergleicht eine suffiziente mit einer insuffizienten Antibiotikagabe und ist daher mit etwas mehr Vorsicht zu interpretieren. Eine weitere prospektive, klinische Studie mit Kontrollgruppe wurde von *Alsaadi et al.* (2007) publiziert [3] und untersucht ebenfalls den Einfluss einer Antibiotikagabe auf die Implantat-verlustrate; jedoch erfolgte diese Gabe teilweise erst nach der Implantation und ist damit nicht direkt vergleichbar mit den anderen Studien, deren präoperative Antibiosen den Patienten übereinstimmend 1 h vor der Implantation erteilt wurden. Diese Studie wurde daher, aufgrund der vorher definierten Ein-schlusskriterien, nicht in die Analyse eingeschlossen.

Alle genannten Studien zeigten eine leichte Reduktion der Frühverlustrate bei Anwendung einer präoperativen Antibiose.

study by *Seabra et al.*, which was published initially as an abstract, compares sufficient with insufficient antibiotic prophylaxis and must therefore be interpreted with somewhat more caution. Another prospective clinical study with a control group was published by *Alsaadi et al.* (2007) [3] and likewise investigates the influence of antibiotic administration on the implant failure rate; however, this administration was sometimes only after the implantation and is thus not directly comparable with the other studies in which the preoperative antibiotic was given to the patients 1 h prior to implant placement. Because of the previously defined inclusion criteria, this study was therefore not included in the analysis.

All of these studies showed a slight reduction in the early failure rate when preoperative antibiotic prophylaxis was used. However, this difference proved to be statistically significant only in the study by *Dent et al.* (1997) and the follow-up study by *Laskin et al.* (2000). This might possibly be due to the relatively small case numbers in the individual studies. *Abu Ta'a et al.* (2008) found a statistically significant difference be-

	Implantate ohne präop. AB (n) <i>Implants without preop. AB (n)</i>	Implantate mit präop. AB (n) <i>Implants with preop. AB (n)</i>	Verlustrate von Implantaten ohne präop. AB (%) <i>Implant failure rate without preop. AB (%)</i>	Verlustrate von Implantaten mit präop. AB (%) <i>Implant failure rate with preop. AB (%)</i>	NNT <i>NNT</i>
Abu Ta'a 2008	119	128	4	0	24
Esposito 2008	355	341	2,5	0,6	52
Laskin 2000	1.286	1.686	1,9	0,2	59
Seabra 2000	373	598	3,8*	2,2*	63

* Der Prozentsatz basiert auf der im Abstrakt angegebenen absoluten Anzahl der Implantatverluste im Verhältnis zur entsprechenden Gesamtgruppe und stimmt daher nicht überein mit dem im Abstrakt angegebenen Prozentsatz.
* *The percentage is based on the absolute number of implant failures stated in the abstract in relation to the corresponding total group and therefore does not agree with the percentage stated in the abstract.*

Tabelle 5 Ergebnisse der prospektiven kontrollierten Studien im tabellarischen Vergleich: Frühverlustrate nach Implantation bis Freilegung bzw. vier bis fünf Monate postop.

Table 5 Tabular comparison of the results of the prospective controlled studies: rate of early loss after implant placement up to the time of exposure or 3-4 months postop.

Dieser Unterschied erwies sich allerdings nur in der Studie von Dent et al. (1997) und der Folgestudie von Laskin et al. (2000) als statistisch signifikant. Möglicherweise könnte dies an einer relativ geringen Fallzahl der einzelnen Studien liegen. Abu Ta'a et al. (2008) konnten lediglich einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich des höheren postoperativen Wohlbefindens der Patienten bei perioperativer Antibiotikagabe nachweisen. Leider fehlt bei dieser Studie eine Fallzahlschätzung („power“), so dass sich bei fehlendem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen die Frage stellt, ob dies unter Umständen auf eine zu geringe Fallzahl zurückzuführen ist. Außerdem wurden in der genannten monozentrischen (!) Studie außergewöhnlich aufwendige Asepsis-Maßnahmen getroffen, so dass die Übertragbarkeit auf den klinischen Alltag (externe Validität) nicht gesichert ist. Deutlich besser bezüglich der Studienqualität ist die multizentrische Studie um Esposito et al. auch wenn sich dort ebenfalls keine Fallzahlschätzung findet. Insbesondere bei negativem Studienergebnis ist die Auswertung damit deutlich erschwert.

Aufschlussreich ist daher besonders die Metaanalyse der beiden hochwertigen Studien von Abu Ta'a et al. (2008) und Esposito et al. (2008). Nach Aggregation der Daten zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Implantatverlustrate in der Interventions- und der Kontrollgruppe. Die Implantatverlustrate konnte durch die präoperative Antibiose leicht reduziert werden. Die Number-Needed-To-Treat beträgt 40. Führt man, mit der gebotenen Zurückhaltung, eine Aggregation der Daten der vier prospektiven klinischen Studien Abu Ta'a et al. (2008), Esposito et al. (2008), Laskin et al. (2000) und Seabra et al. (2000) durch, zeigt sich auch hier ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Verlustrate der Interventionsgruppe und der Verlustrate der Kontrollgruppe. Mittels eines Forest Plots wurden diese Studien der Evidenzklasse I und II direkt miteinander verglichen (Abb. 1). Die Lage der Punktschätzer auf derselben Seite der „Nulleffektlinie“ zeigt die gleiche qualitative Auswirkung der Intervention. Es zeigt sich eine

tween the intervention and control group only with regard to the patients' greater postoperative well-being when antibiotics were given perioperatively. Unfortunately, a case number estimate (“power“) is lacking in this study so that the absence of a statistically significant difference between the groups raises the question of whether this is attributable to an excessively low case number. Moreover, unusually complex asepsis measures were adopted in this single-center (!) study so that the applicability to routine clinical practice (external validity) is not confirmed. The multicenter study by Esposito et al. is markedly better with regard to study quality, though this does not include a case number estimate either. This makes analysis much more difficult, particularly when the result of the study is negative.

The meta-analysis of the two high-quality studies by Abu Ta'a et al. (2008) and Esposito et al. (2008) is therefore particularly instructive. After aggregating the data, a statistically significant difference in the implant failure rate between the intervention and control group is apparent. The implant failure rate was reduced slightly by preoperative antibiotic prophylaxis. The number-needed-to-treat is 40. If the data of the four prospective clinical studies by Abu Ta'a et al. (2008), Esposito et al. (2008), Laskin et al. (2000) and Seabra et al. (2000) are aggregated with the required reservation, a statistical difference is seen between the failure rate in the intervention group and the failure rate in the control group. These studies of evidence class I and II were compared directly by means of a Forest plot (Fig. 1). The position of the point estimates on the same side of the “null effect line“ shows the same qualitative effect of the intervention. A reduction in the implant failure rate of 1.7 % is apparent with use of preoperative antibiotic prophylaxis, that is, from 2.4 % in the control group with 2133 investigated implants to 0.7 % (rounded up) in the intervention group with 2753 investigated implants. Because of the heterogeneity of the studies, however, these results must be interpreted with particular caution. Adequate preoperative antibiotic prophylaxis therefore reduces the implant failure rate slightly in this

Vergleich der Implantatverlustrate mit und ohne präoperativer Antibiose
Comparison of implant failure rate with and without preoperative antibiotic therapy

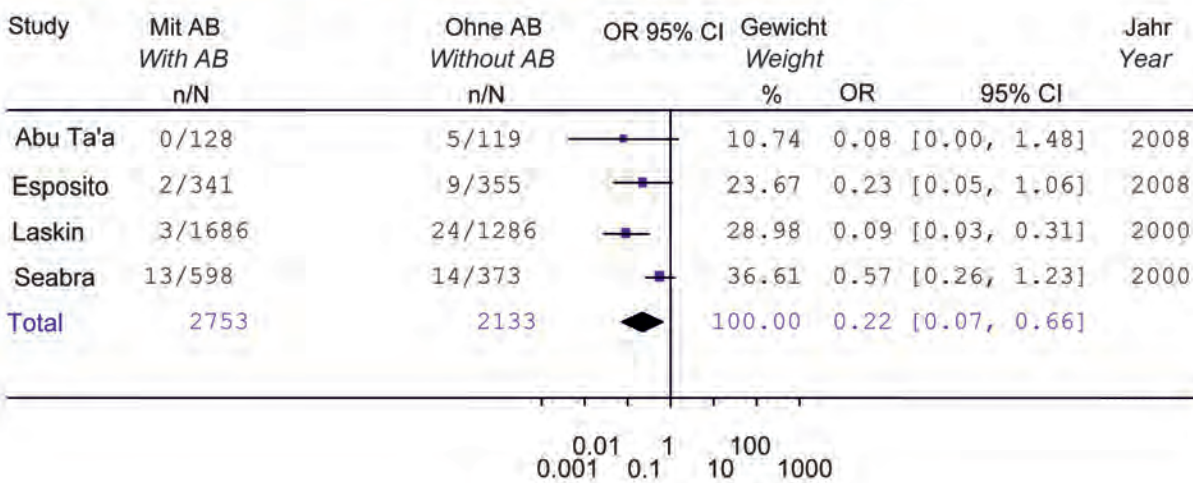


Abbildung 1 Graphische Darstellung der Effekte und Konfidenzintervalle der vier prospektiven Studien.

Figure 1 Graphic illustration of the effects and confidence intervals of the four prospective studies.

Reduktion der Implantatverlustrate bei Anwendung einer präoperativen Antibiose um 1,7 %, nämlich von 2,4 % in der Kontrollgruppe mit 2133 untersuchten Implantaten auf 0,7 % (aufgerundet) in der Interventionsgruppe mit 2753 untersuchten Implantaten. Aufgrund der Heterogenität der Studien müssen diese Ergebnisse allerdings mit besonderer Vorsicht interpretiert werden. Eine adäquate, präoperative Antibiose senkt also auch in diesem Fall die Implantatverlustrate leicht. Die Number-Needed-To-Treat beträgt 56. Diese Metaanalyse muss natürlich mit entsprechender Vorsicht interpretiert werden, da die Heterogenität zwischen den vier Studien doch deutlich höher ausfällt, als die Heterogenität zwischen den zuvor aggregierten Studien von *Abu Ta'a et al. (2008)* und *Esposito et al. (2008)*.

case also. The number-needed-to-treat is 56. Naturally, this meta-analysis must be interpreted with appropriate caution as the heterogeneity between the four studies is much higher than the heterogeneity between the previously aggregated studies by *Abu Ta'a et al. (2008)* and *Esposito et al. (2008)*.

Subpopulation - Raucher

In der Studie von *Lambert et al. (2000)* wird der Risikofaktor „Rauchen“ näher untersucht [18]. Leider wird der Einfluss der präoperativen Antibiose auf die Implantatverlustrate nur in Bezug auf die gesamte Nachbeobachtungsphase von 36 Monaten untersucht. In der Gruppe der ehemaligen Raucher oder Nichtraucher sank die Implantatverlustrate durch die Anwendung der suffizienten präoperativen Antibiose (keine Angabe des Antibiotikaschemas) von 7,5 % auf 4,7 % und damit um insgesamt 2,8 %. In der Gruppe der Raucher zeigte sich eine weit größere Reduktion der Implantatverlustrate von 14,9 % auf 4,7 %. Insgesamt sank die Implantatverlustrate in dieser mit einem zusätzlichen Risiko belasteten Subpopulation um mehr als 10 %. Schwer zu interpretieren ist, dass sich der negative Einfluss des Rauchens vor allem nach der Freilegung auf das Implantatüberleben auszuwirken scheint, wenn das Implantat in direktem Kontakt zur Mundhöhle steht. Ob dies wirklich ein Effekt ist, der durch eine Antibiotikagabe zur Implantatinserktion zu beeinflussen ist, erscheint mehr als fraglich.

Subpopulation - smokers

In the study by *Lambert et al. (2000)* the risk factor “smoking” is investigated more closely [18]. Unfortunately, the influence of preoperative antibiotic prophylaxis on the implant failure rate is investigated only with regard to the entire follow-up period of 36 months. In the group of ex-smokers or non-smokers, the implant failure rate fell from 7.5 % to 4.7 % due to use of sufficient preoperative antibiotic prophylaxis (antibiotic schedule not stated) and thus by 2.8 % overall. In the group of smokers there was a far greater reduction in the implant failure rate from 14.9 % to 4.7 %. Overall, the implant failure rate fell by over 10 % in this subpopulation with an additional risk factor. It is difficult to interpret whether smoking appears to have a negative effect on implant survival especially after exposure when the implant is in direct contact with the oral cavity. Whether this is really an effect that can be influenced by giving antibiotic prophylaxis at the time of implant insertion appears more than doubtful.

Risikogruppe – Diabetes-mellitus-Typ-2

Ein ähnliches Bild zeigt die Studie von *Morris et al. (2000)* [24], deren Auswertungen auf der gleichen Datensammlung basieren und die in ihrer Studie die Subpopulation der an Diabetes Typ 2 erkrankten Patienten beleuchten. Bezogen auf die gesamte Nachbeobachtungszeit sinkt die Implantatverlustrate der Nichtdiabetiker bei Anwendung einer „suffizienten“ präoperativen Antibiose von 9,4 % auf 4,9 % und damit um 4,5 %. In der Gruppe der Typ-2-Diabetiker kommt es bei Anwendung einer „suffizienten“ präoperativen Antibiose zu einer Reduktion der Implantatverlustrate von 13,4 % auf 2,9 %. Somit zeigt auch diese Subpopulation mit einem zusätzlichen Risikofaktor bei Anwendung einer „suffizienten“ präoperativen Antibiose eine klinisch durchaus relevante Senkung der Implantatverlustrate um mehr als 10 %.

Diskussion

In dieser Metaanalyse konnte die Bedeutung einer präoperativen Antibiotikaprophylaxe für den Implantatfrüherfolg dargestellt werden. Es ließ sich, anhand der Aggregation der vorliegenden Studien darstellen, dass es einen geringen, aber nachweisbaren Effekt dieser Maßnahme gibt. Interessant, im Vergleich zum aktuellen Cochrane Review zum selben Thema [10], ist, dass sowohl die beiden prospektiven Studien, als auch die beiden retrospektiven Studien ähnliche Ergebnisse liefern. Übersichtsarbeiten, die sich mit Studien über die Wirksamkeit von Interventionen befassen, bevorzugen im Allgemeinen ausschließlich randomisierte Studien [17]. In Anbetracht der Tatsache, dass nur zwei randomisierte Studien zum von uns untersuchten Thema vorliegen, erscheint es wichtig, die Auswahlkriterien bezüglich der qualitativen Mindestanforderungen an das Studiendesign in einem systematischen Review entsprechend zu erweitern, anstatt die vorliegenden Beobachtungsstudien (= Evidenz) zu ignorieren. Analog dazu findet sich die pragmatische Einstellung: „Insistiert ein Reviewer darauf, in seinem Review nur randomisierte Studien einzuschließen und damit alle anderen Arten von Evidenz auszusortieren, könnte die Erstellung des Reviews daran scheitern“ [14]. Die Tatsache, dass es nur sehr wenige Studien gibt, die sich mit der Frage der Indikation einer routinemäßig angewandten präoperativen Antibiose bei zahnärztlicher Implantation beschäftigen, ist möglicherweise ein alarmierendes Anzeichen dafür, dass der Nutzen eines Medikamentes im routinemäßigen Einsatz nicht immer hinterfragt wird.

Grundsätzlich muss darauf hingewiesen werden, dass die Gabe des Antibiotikums vor (!) der Operation / Inzision bedeutsam ist. Neuere Studien haben bestätigt, dass dem ausreichenden Gewebespiegel vor der Inzision eine zentrale Bedeutung zukommt [34]; Antibiotikagabe nach der Inzision hat einen deutlich geringeren Effekt [30, 33]. Damit ist die häufig zu beobachtende Praxis, Antibiotika nach der Implantatinsertion zu verschreiben, äußerst fragwürdig. Es empfiehlt sich bei der Planung und Terminvergabe die Antibiotikaprophylaxe mit dem Patient zu besprechen und vorzubereiten. So kann der Patient, je nach Operationszeitpunkt, z. B. am Morgen der Operation die Prophylaxe p. o. einnehmen. Die prolongierte postoperative Gabe hat für die Rate der Wundinfektionen nachgewiese-

Risk group – diabetes mellitus type 2

The study by *Morris et al. (2000)* [24] shows a similar picture; their analysis is based on the same data collection and investigates the subpopulation of patients with type 2 diabetes. With reference to the entire follow-up period, the implant failure rate in the non-diabetics when “sufficient” preoperative antibiotic prophylaxis is used falls from 9.4 % to 4.9 % and thus by 4.5 %. In the group of type 2 diabetics, there is a reduction in the implant failure rate from 13.4 % to 2.9 % when “sufficient” preoperative antibiotic prophylaxis is used. Thus, this subpopulation with an additional risk factor also demonstrates a clinically relevant reduction of more than 10 % in the implant failure rate when “sufficient” preoperative antibiotic prophylaxis is used.

Discussion

In this meta-analysis, the importance of preoperative antibiotic prophylaxis for early implant success is presented. Using aggregation of the available studies, it was possible to show that this measure provides a small but demonstrable effect. In comparison with the recent Cochrane Review on the same subject [10], it is interesting that both the two prospective studies and the two retrospective studies deliver similar results. Review articles that deal with studies of the efficacy of interventions generally prefer randomized studies exclusively [17]. In view of the fact that there are only two randomized studies on the subject we investigated, it appears important to extend the selection criteria accordingly with regard to the minimum qualitative requirements of the study design in a systematic review instead of ignoring the available observational studies (= evidence). An analogous pragmatic attitude can be taken: “If a reviewer insists on including only randomized studies in his review and thus rejecting all other types of evidence, production of the review might fail” [14]. The fact that there are only very few studies that deal with the question of the indication for routine preoperative antibiotic prophylaxis for dental implant placement is possibly an alarming sign that the benefit of medication in routine use is not always queried.

It must fundamentally be pointed out that administration of the antibiotic before (!) the operation / incision is important. More recent studies have confirmed that an adequate tissue level prior to the incision is of central importance [34]; giving an antibiotic after the incision has a markedly lower effect [30, 33]. Thus, the frequently observed practice of prescribing antibiotics after implant insertion is extremely dubious. When planning and scheduling the procedure, it is advisable to discuss antibiotic prophylaxis with the patient and prepare for this. For instance, the patient can take the prophylaxis p. o. on the morning of the operation, depending on the time of the surgery. Prolonged postoperative administration has been shown to have no effect on the rate of wound infection [30]. The choice of drug should be a broad spectrum penicillin (e. g. amoxicillin), which is employed in most studies as the antibiotic of first choice and which can be used most rationally against the potential pathogens [2]. If the question of tissue levels and the resulting recommendations are considered [27],

nermaßen keinen Effekt [30]. Die Wahl der Substanz sollte auf ein Breitspektrumpenicillin (z. B. Amoxicillin) fallen, das in den meisten Arbeiten als Antibiotikum der ersten Wahl zur Prophylaxe Anwendung findet und das gegen die potentiellen Erreger am sinnvollsten einzusetzen ist [2]. Beachtet man die Frage der Gewebespiegel und sich daraus ergebenden Empfehlungen [27], so scheint Konsens darüber zu bestehen, dass eine etwas höhere Dosierung zur Prophylaxe (z. B. 2 g Amoxicillin p. o. als Einmalgabe), analog zur Empfehlung bei Endokarditisprophylaxe [25], sinnvoll erscheint.

Auch wenn noch einige Fragen offen bleiben, legen die vorliegenden Daten den Schluss nahe, dass Patienten mit einem zusätzlichen Risikofaktor (Rauchen, Diabetes) in einem klinisch relevanten Maß von einer präoperativen Antibiotikaprophylaxe profitieren. Betrachtet man die rein zahlenmäßige Auswertung, so lässt sich der Erfolg einer präoperativen Antibiotikaprophylaxe bei zahnärztlicher Implantation auch für gesunde Patienten statistisch recht klar belegen. Kritisch ist allerdings, die hohe Zahl der Implantate, die unter Prophylaxe inseriert werden müssen (NNT), um einen Erfolg dieser Maßnahme zu erwarten. Damit sprechen die Ergebnisse dieser Übersichtsarbeit nicht zwingend für den routinemäßigen Einsatz einer präoperativen Antibiose bei zahnärztlicher Implantation bei Patienten, die keine zusätzlichen Risikofaktoren aufweisen. Nach GRADE würde man die vorliegende Evidenz der „mittleren Qualität“ zuordnen, denn zukünftige Forschungsergebnisse könnten den Effekt möglicherweise verändern; die darauf basierende Empfehlung für eine perioperative Antibiotikatherapie ist als „schwach“ zu kategorisieren. Dem begrenzten, aber nachweisbaren, Nutzen muss das individuelle Risiko im Sinne der internen Evidenz und der Präferenz des Patienten gegenübergestellt werden. Für den praktischen Einsatz ergibt sich damit eine klare Indikation zur Prophylaxe bei Risikopatienten, für gesunde Patienten spielt die Frage nach zusätzlichen Faktoren (OP Dauer, OP Umfang, Kontaminationsgrad) eine Rolle und sollte individuell abgewogen werden.

Danksagung: Die Autoren danken Herrn Dr. M. Heinz vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz für seine Unterstützung bei der statistischen Analyse.

Interessenskonflikt: keine angegeben.

there appears to be a consensus that a somewhat higher dosage appears reasonable for prophylaxis (e. g. 2 g amoxicillin p. o. as a single dose), similar to the recommendation for endocarditis prophylaxis [25].

Even though some questions remain unanswered, the present data suggest the conclusion that patients with an additional risk factor (smoking, diabetes) benefit to a clinically relevant degree from preoperative antibiotic prophylaxis. If the purely numerical analysis is considered, the success of preoperative antibiotic prophylaxis in dental implant placement can be confirmed clearly statistically for healthy patients also. However, the large number of implants that have to be inserted with prophylaxis (NNT) is critical if success is to be anticipated from this measure. Thus, the results of this review article do not provide a compelling argument for the routine use of preoperative antibiotic prophylaxis in patients who do not have any additional risk factors. According to GRADE the present evidence would be classified as “moderate quality” as the results of future research might possibly alter the effect; the recommendation for perioperative antibiotic prophylaxis based on this study can be categorized as “weak”. The limited but demonstrable benefit must be contrasted with the individual risk in the sense of the internal evidence and the patient’s preference. For practical use, there is therefore a clear indication for prophylaxis in risk patients, whereas for healthy patients the question of additional factors (operation duration, operation scope, degree of contamination) plays a part and should be considered on an individual basis.

Acknowledgement: The authors thank Dr. M. Heinz of the Institut of Medical Biometry, Epidemiology and Informatics of University Medicine Mainz for his assistance with the statistical analysis.

Conflict of interest: none stated.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, plastische Operationen
Universitätsmedizin der Johann-Gutenberg-Universität Mainz
Augustusplatz 2, 55131 Mainz
E-Mail: al-nawas@mkg.klinik.uni-mainz.de

Literatur

1. Abu-Ta'a M, Quirynen M, Teughels W, van Steenberghe D: Asepsis during periodontal surgery involving oral implants and the usefulness of peri-operative antibiotics: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008;35:58–63
2. Al-Nawas B: Antiinfektiöse Prophylaxe und Therapie in der Implantologie. *Z Zahnärztl Implantol* 2009;25:in print
3. Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komarek A, van Steenberghe D: Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol* 2008;35:51–57
4. Baulig C, Al-Nawas B, Krummenauer F: p-Werte – Statistische Signifikanz ist keine klinische Relevanz! *Z Zahnärztl. Implantol.* 2008;24:126–128
5. Bowen Antolin A, Pascua Garcia MT, Nasimi A: Infections in implantology: from prophylaxis to treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12: E323–330
6. Dent CD, Olson JW, Farish SE, Bellome J, Casino AJ, Morris HF, et al.: The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery: a study of 2,641 implants. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:19–24.
7. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P: Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998;106:721–764

8. Esposito M, Coulthard P, Oliver R, Thomsen P, Worthington HV: Antibiotics to prevent complications following dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD004152
9. Esposito M, Cannizzaro G, Bozoli P, Consolo U, Felice P, Ferri V, et al.: Efficacy of prophylactic antibiotic for dental implants: a multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2008;1:23–31
10. Esposito M, Grusovin MG, Talati M, Coulthard P, Oliver R, Worthington HV: Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD004152
11. GERMAP 2008 Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. 2008;
12. Grötz KA, Wagner W: S3-Leitlinie: Implantat-Versorgung zur oralen Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf-Hals-Bestrahlung, Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Stand 12/2007. DGMKG 2007;
13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al.: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336: 924–926
14. Kahn SK, Kunz R, Kleijnen J, Antes G: Glossar. Schritte eines systematischen Reviews. In Kunz R (Hrsg): Systematische Übersichten und Metaanalysen. Berlin: Springer 2004, 9–77
15. Khoury SB, Thomas L, Walters JD, Sheridan JF, Leblebicioglu B: Early wound healing following one-stage dental implant placement with and without antibiotic prophylaxis: a pilot study. *J Periodontol* 2008;79:1904–1912
16. Krummenauer F, Baulig C, Al-Nawas B: Risikomaße – kompakt, aber vielfältig interpretierbar... *Z Zahnärztl Impl* 2008; 24:57–59
17. Kunz R, Khan K, Kleijnen J, Antes G: Systematische Übersichten und Meta-Analysen: Einführung in Instrumente der evidenzbasierten Medizin für Ärzte, klinische Forscher und Experten im Gesundheitswesen. Hans Huber Verlag 2009
18. Lambert PM, Morris HF, Ochi S: The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann Periodontol* 2000;5:79–89.
19. Laskin DM, Dent CD, Morris HF, Ochi S, Olson JW: The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants at 36 months. *Ann Periodontol* 2000;5:166–174
20. Lewis S, Clarke M: Forest plots: trying to see the wood and the trees. *BMJ* 2001;322:1479–1480
21. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al.: The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009;6:e1000100
22. Mazzocchi A, Passi L, Moretti R: Retrospective analysis of 736 implants inserted without antibiotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:2321–2323
23. Moher D, Schulz KF, Altman DG: The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Clin Oral Investig* 2003;7:2–7
24. Morris HF, Ochi S, Spray JR, Olson JW: Periodontal-type measurements associated with hydroxyapatite-coated and non-HA-coated implants: uncovering to 36 months. *Ann Periodontol* 2000; 5:56–67.
25. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H, Becker H-J, Block M, Erbel R, et al.: Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Der Kardiologe* 2007;1:243–250
26. Peterson LJ: Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:617–620
27. Peterson LJ: Contemporary management of deep infections of the head and neck. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 1993; 51:226–231
28. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, et al.: Levels of Evidence. *EBM Tools/Finding the Evidence* 2006;2009:
29. Resnik RR, Misch C: Prophylactic antibiotic regimens in oral implantology: rationale and protocol. *Implant Dent* 2008;17:142–150
30. Sakong P, Lee JS, Lee EJ, Ko KP, Kim CH, Kim Y, et al.: [Association between the pattern of prophylactic antibiotic use and surgical site infection rate for major surgeries in Korea]. *J Prev Med Public Health* 2009;42:12–20
31. Seabra FRG, Aragones LCA, Campos A: Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants Surgery. *J. Dent. Res.* 2000;79: 1034
32. Seabra FRG, Greggi SLA: Uso profilático de antibióticos em cirurgias para inserção de implantes. *Rev. Ass. Paul. Cirurg. Dent.* 2003;57:37–41
33. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al.: Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann. Surg.* 2009;250:10–16
34. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GK, Silverman RE: Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46: 3026–3030