

Tratamendu periodontal ez-kirurgikoa egin ostean: Aldaketa mikrobiologikoak

Egileak:

Aguirre-Zorzano L A, Estefanía-Fresco R, Fernández-Jiménez A,
García-De-La-Fuente AM

OCW-2017



SUSTRAIAREN KARRAKATZEA ETA LEUNTZEA

Oinarri zientifikoak
Metodologia

Ergonomia: Lan posizioak Periodontzian
Tresneriaren zorrozketak
Mugak

Eskuzko vs ultrasoinuzko karrakatzea
Aldaketa klinikoak

Aldaketa mikrobiologikoak

Aldaketa histopatologikoak

Tartrektomia supragingibala + AHA

- Aldaketa kliniko eta mikrobiologiko **minimoak**:

- Indize gingibala hobetzen da.

- Zundaketan odol-ateratzea %25-ean murrizten da.

- Zundaketa sakonera 0.5-0.8 mm murrizten da.

(Badersten eta lag. 1981, 1984, Cercek eta lag. 1983, Caton eta lag. 1989,
Listgarten eta lag. 1978, Smulow eta lag. 1983, Kho eta lag. 1985, Beltrami eta lag. 1987)

- 3 astera espiroketen eta bakterioideen murrizketa.

(Smulow eta lag. 1983)

- Poltsa sakonetan [$>5-6.5$ mm] ez zen hobetzerik ikusi.

(Kho eta lag. 1985, Beltrami eta lag. 1987)

- Maila azpi-gingibalean: aldaketa kliniko eta mikrobiologiko txikiak .

(Loos eta lag. 1988)

Tratamendu periodontal ez-kirurgikoen ostean lortzen diren aldaketa mikrobiologikoak:

- 1. Bakterioen guztizko zenbatekoaren murrizketa.**
- 2. Mikrobiota azpi-gingibalean patogeno gutxiagoa.**
- 3. Patogeno periodontal gutxiago.**

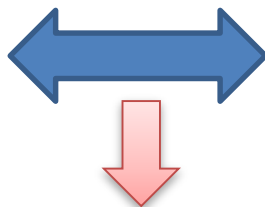
1. Bakterioen guztizko zenbatekoaren murriztea:

- Tratamendu periodontala eraginkorra da: denboran zehar osasun periodontal mantenugarria lortzen da, eta gainera, tratamendu kirurgikoa beti ez da beharrezkoa.

(Hill eta lag. 1981, Pihlstrom eta lag. 1983, 1984, Lindhe & Nyman 1984,
Lindhe eta lag. 1984, Ramfjord eta lag. 1987, Kaldahl eta lag. 1996)

- Bakterio gaingingibalen eta azpigingibalen masa eta kantitatean murrizketa.

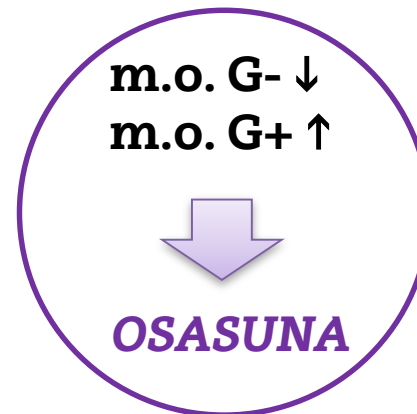
Masa kritikoa



Ostalariarekin oreka

Gaixotasun periodontal aktiboa:
Zundaketan odoltzea eta intsertzio-mailaren galtzea.

2. Mikrobiota azpi-gingibalean patogeno gutxiago: Espiroketen, bakteroideen, A.A-ren murrizketa (ez ezabapena).



(Listgarten eta lag. 1978, Slots eta lag. 1979, Mousques eta lag. 1980, Singletary eta lag. 1982, Greenwell & Bissada 1984, Magnusson eta lag. 1984, Hinrichs eta lag. 1985, Lavanchy eta lag. 1987, Van Winkelhoff eta lag. 1988 a y b, Southard eta lag. 1989, Greenstein 1992, Chaves eta lag. 2000, Stelzel & Flore`s-de-Jacoby 2000, Heitz-Mayfield eta lag. 2002, Claffey eta lag. 2004, Heitz-Mayfield eta lag. 2013)

3. Patogeno periodontal gutxiago:

- ❑ *P. gingivalis* (*P.g.*),
- ❑ *Fusobacterium sp*,
- ❑ *Campylobacter rectus*,
- ❑ *A. actinomycetemcomitans* (*A.a.*),
- ❑ *T. forsythia* (*T.f.*).



**Tratamenduak arrakasta izateko
patogenoen murrizketa sustraien
kutsatutako zementuaren ezabapena
baino garrantzitsuagoa da.**

(Mombelli eta lag. 1995)

Gaixorik zeuden sustraien gainazalen % 53,8 -an :

P. intermedia, *P. gingivalis*, *F.nucleatum*, *B. forsythus*, *P.micros* eta *S. intermedius* aurkitu ziren.

(Giuliana eta lag. 1997)

Birkolonizazioa / Birpopulaketa

Bakterio-plakaren ezabapen osoa funtsezkoa da. Izan ere, poltsetan soberan dauden m.o.-ek garrantzi handia izango dezakete (izan dezakete/ izango dute) sustraien gainazalen birkolonizazioan.

(Tabita eta lag. 1981, Lavanchy eta lag. 1987)

Birkolonizazioa / Birpopulaketa

Arrazoiak????

1. M.o.-en gordailuak amigdala-zutabeetan eta mihian.
2. Ehun periodontalak.
3. Agerian dauden sustraiak
4. **Plaka gaingingibalaren kontrola.**



•**Bakterio-plaka kontrolaren absentzia:**

espiroketek >8 mm-ko poltsak birkolonizatzen dituzte 4-8 astetara.

(Magnusson eta lag. 1984)

•**Beste egile batzuk:**

nahiz eta plaka kontrol ona izan, birkolonizazioa dago.

(Tabita eta lag.1981, Lavanchy eta lag. 1987)

Periodontitis kronikoa:

SKL-a tratamendua eraginkorra da.



Kokapen problematikoak (Z-S handia duten kokapenak)

hurrengoak izan ezik:

**Furkaziozko lesioak, hezur-defektuak
(azpi-gandorreko defektuak)**

Periodontitis agresiboa: Gaztearen periodontitis mugatua

•Tratamendu Periodontal ez-kirurgikoaren (TPe-K) ostean:

☐% 9-13 kokapenek intsertzio galerarekin jarraitu zuten 5 urtetara.

☐A.a.-ren presentzia:

•% 10 trataturiko kokapenetan (4/42).

•% 66 kokapen aktiboetan (4/6).

(Wennstrom eta lag. 1986)

•TPe-K ez zen nahikoa izan periodontitis agresiboan.

•Berreritzerako joera.



•Antimikrobianoak beharrezkoak ote dira???

•Zeintzuk???

Tratamendu laguntzaileak:

1. Antiseptikoak.

2. Antibiotikoak.

1. Tratamendu laguntzaileak: Antiseptikoak

Plaka gain-gingibalaren kontrola:

- Metodo mekanikoz** (eskuilatzea + hortz-arteko higieena).

- Metodo kimikoz: Antiseptikoak:**
 - Klorhexidina: txipa, gela, kolutorioa.
 - Kontrol egokia posible ez den pertsonengan.

1. Tratamendu laguntzaileak: Antiseptikoak

Klorhexidina txipak:



Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. (Smiley eta lag. 2015)

Ikerketak (SKL + Klorhexidina txipak)		Partehartzaileak	IKI (mm) (%95 KI)
Aho-zatitua	Heasman eta lag. 2001	24	0.29 (-0.01-0.57)
	Azmak eta lag. 2002	20	0.10 (-0.39-0.59)
	Paolantonio eta lag. 2008a	116	0.50 (0.25-0.75)
	Paolantonio eta lag. 2008b	82	0.60 (0.31-0.89)
Talde paraleloa	Sakellari eta lag. 2010	25	0.00 (-0.74-0.74)
	Gonzales eta lag. 2011	12	0.38 (-0.27-1.03)
GUZTIRA		279	0.40 (0.24-0.56)

Lagin txikiak (N=12-25), Paolantonio eta lag.-en ikerketetan izan ezik.

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak.

SKL-en ondorioa:

Bakteria periodontopatogeno kargaren murriztea.



**OSASUN
PERIODONTALA**

Zein da ARAZOA? Bakterioen birkolonizazioa SKL-tik gutxira:

SKL-tik 40-60 egunetara.

(Sbordone eta lag. 1990)

*Laguntzarik ote?
Atbkoak hobetuko dute
tratamenduaren eragina?*


Lokalak: Kokapen isolatuetan.

Sistemikoak: Laguntzaile moduan, emaitza onenak lortzeko.

Gomendioa: Antibiotikoa eman aurretik, diagnostiko mikrobiologikoa egitea

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak.

Noiz???

- PERIODONTITISa 
- GUNa/PUNa
- ABZESU PERIODONTALak
- TRATAMENDU KIRURGIKOAREN OSTEKO LAGUNTZAILEA.
- ENDOKARDITIS BAKTERIANOAREN PREBENTZIOA.

- Periodontitis aurreratua (poltsa sakonak).
- Periodontitis agresiboa.
- Ohiko tratamenduari erantzuten ez dion periodontitisa.
- Perfil mikrobiologikoaren araberako periodontitisa (A.a-ren eta P.g.-aren presentzia).
- Gaixotasun sistemikoei lotutakoak.

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak Lokalki:

•Tetraziklina zuntzak:

A 6-Month Multi-Center Evaluation of Adjunctive Tetracycline Fiber Therapy Used in Conjunction With Scaling and Root Planing in Maintenance Patients: Clinical Results

Euskarriko Terapia Periodontalean (ETP) dauden pazienteengan,
periodontitisa berraktibatzen den kokapenetan:

Tratamendua: **Tetraziklina zuntzak + SKL vs SKL**

Emaitzak 6 hilabetera: **hobetu zen: ZS eta intsertzio-klinikoaren
irabaztea**

(esanguratsua) ($p < 0.05$).

(Newman eta lag. 1994)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak Lokalki:

•Doxiziklina hyklato gela:

Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts.

Ikerketak (SKL +Doxiziklina hyklato gela)		Partehartzaileak	IKI (mm) (%95 KI)
Aho-zatitua	Martorelli de Lima eta lag. 2004	11	1.60 (0.37-2.83)
	Agan eta lag. 2006	10	0.12 (-0.74-0.98)
Talde paraleloa	Machion eta lag. 2004	22	0.59 (0.10-1.08)
GUZTIRA		43	0.64 (0.00-1.28)

Lagin txikiak (N=10-22) eta ziurtasun baxua (3 ikerketa bakarrik).

(Smiley eta lag. 2015)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak Sistemikoki:

•Doxiziklina dosi azpi-mikrobianoa:

*Treatment With Subantimicrobial Dose Doxycycline Improves the Efficacy
of Scaling and Root Planing in Patients With Adult Periodontitis*

Periodontitis kronikoa pairatzen duten pazienteengan:

Doxiziklina dosi azpi-mikrobianoa + SKL,

Intsertzio-klinikoaren eta zundaketa-sakoneraren hobetze

esanguratsua ($p < 0.05$)

erakutsi zuten 9 hilabetetara.

(Caton eta lag. 2000)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak Sistemikoki:

•Metronidazola:

Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population.

I. Clinical results

Periodontitis kronikoa duten pazienteengan:

•**metronidazol sistemikoa + SKL + astein behin tartrektomia**



Onura kliniko esanguratsua 3 hilabetetara.

•Metronidazola hartu zuten pazienteek, ZS > 6mm-zko kokapenetan,
erantzun kliniko onena erakutsi zuten.

(Carvalho eta lag. 2004)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak Sistemikoki

Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts.

SKL + Antibiotiko sistemikoak:

Etekinak: 0.35 mm IKI (0.20-0.51 %95 KI)

Lagin txikiak
(N=7-46 parte-hartzaile)

(Smiley eta lag. 2015)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak Sistemikoki:

•Periodontitis kronikoa:

*Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients
with untreated chronic periodontitis:
a systematic review and meta-analysis*

- Antibiotiko sistemikoak + SKL, ZS-ren murrizketa** esanguratsua ($p < 0.05$), **poltsa sakonetan eta moderatuetan**, erakutsi zuten.
- Antibiotiko mota espezifikoko bat ez zen beste bat baino hobea ikuspuntu estatistikotik.

(Keestra eta lag. 2015a)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak Sistemikoki:

•Periodontitis agresiboa:

Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis

•**Antibiotiko sistemikoak** + SKL, poltsen ZS murrizketa esanguratsua eta intsertzio klinikoaren irabazte nabarmenagoa ($p < 0.05$) **poltsa sakon eta ertainetan** erakutsi zuten.

•**Metronidazola + Amoxizilina** antibiotiko *konbinaketa eraginkorrena* da.

(Keestra eta lag. 2015b)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak.

Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis.

- **Antibiotiko sistemiko laguntzaileak + SKL;** Hobetze-kliniko gehigarriak eskeintzen dituzte SKL-rekin bakarrik lortutakoekin alderatuta.
 - Efektu esanguratsuagoak periodontitis agresiboetan eta hasierako poltsa sakonetan.
- **Antimikrobiano laguntzaile lokalek;** Poltsa sakon lokalizatu errekurrente edo iraunkorretan, onura-kliniko arinak lortzen dituzte.
- **Onura-kliniko txikiak** periodontitis kronikoa duten pazienteengan, eta horregatik kontuan hartu behar dira balizko efektu kaltegarriak (**bakterioak erresistente bilakatzea**); beraien erabilpen-agindua murriztu behar izango litzateke.

(Jepsen eta Jepsen 2016)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak.

*Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from
periodontitis patients in the Netherlands and Spain*

(Van Winkelhoff eta lag. 2005)

Espainiarren *bakteria periodontalek* erresistentzia portzentai handiagoa erakusten dute.

(*A.A., P. gingivalis, P. intermedia, F. nucleatum eta M. micros*)

Arrazoiak??

Antibiotiko-kontsumo handiagoa

(Baquero 1996, Cars eta lag. 2011)

Medikazioa hartzearen betetzea txikiagoa

(Pradier eta lag. 1997)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak.

Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity

Indikazioa	Terapia antimikrobiana	Dosia
A. Actinomycetemcomitans edo P.gingivalis pagoteno gram-positibo askorekin.	<ul style="list-style-type: none">• Metronidazola+• Amoxizilina	<ul style="list-style-type: none">• 250-500 mg egunean/3 aldiz• 375-500mg egunean/3 aldiz, biak 7 egun.

(Van Winkelhoff & Winkel 2005)

2. Tratamendu laguntzaileak: Antibiotikoak.

Periodontitisa:

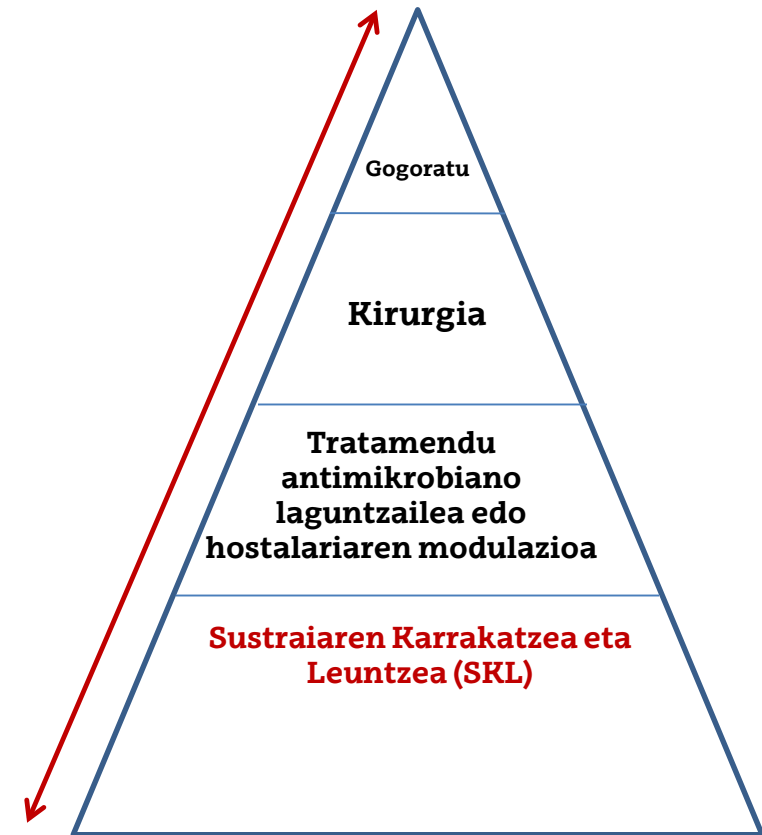
- “Gold estandar” tratamendua: **SKL-a**.
- Prozesu kronikoa:

Bir-

tratamendua(**ETP**).

• **Antibiotikoak???**

- *Laguntzaileak, SKL-aren ondoren.*
- *Periodontitis agresiboan.*
- *Efektua bakarrik 3-12 hilabe irauten zen.*
- *Erresistentzia ↑↑.*



(Drisko 2014)

BIBLIOGRAFIA

1. Agan, S., Sonmez, S., Serdar, M.(2006). The effect of topical doxycycline usage on gingival crevicular fluid MMP-8 levels of chronic and aggressive periodontitis patients: a pilot study. *Int J Dent Hyg* 4(3): 114-121.
2. Azmak, N., Atilla, G., Luoto, H., Sorsa, T.(2002). The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid. *Journal of Periodontology*;73(6): 608-615.
3. Badersten, A., Nilveus, R., Egelberg, J.(1981). Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;8(1): 57-72.
4. Badersten, A., Nilveus, R., Egelberg, J.(1984). Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;11(1): 63-76.
5. Baquero, F. (1996). Antibiotic resistance in Spain: what can be done? Task Force of the General Direction for Health Planning of the Spanish Ministry of Health. *Clin Infect Dis* 23(4): 819-823.
6. Beltrami, M., Bickel, M., Baehni, P. C.(1987). The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival microflora in human periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;14(3): 161-164.
7. Cars, O., Hedin, A., Heddini, A.(2011). The global need for effective antibiotics-moving towards concerted action. *Drug Resist Updat* 14(2): 68-69.
8. Carvalho, L. H., D'Avila, G. B., Leao, A., Haffajee, A. D., Socransky, S. S., & Feres, M. (2004). Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population. *Journal of clinical periodontology*, 31(12), 1070-1076.

9. Caton, J., Bouwsma, O., Polson, A., Espeland, M.. (1989). Effects of personal oral hygiene and subgingival scaling on bleeding interdental gingiva. *Journal of Periodontology*;60(2): 84-90.
10. Caton, J. G., Ciancio, S. G., Blieden, T. M., Bradshaw, M., Crout, R. J., Hefti, A. F., ... & Walker, C. (2000). Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. *Journal of Periodontology*, 71(4), 521-532.
11. Cercek, J. F., Kiger, R. D., Garrett, S., Egelberg, J. (1983). Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*;10(1): 46-56.
12. Chaves, E. S., Jeffcoat, M. K., Ryerson, C. C., Snyder, B. (2000). Persistent bacterial colonization of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. *Journal of Clinical Periodontology*;27(12): 897-903.
13. Claffey, N., Polyzois, I., Ziaka, P.(2004). An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontology 2000*; 36: 35-44.
14. Drisko, C. L. (2014). Periodontal debridement: still the treatment of choice. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 14, 33-41.
15. Giuliana, G., Ammatuna, P., Pizzo, G., Capone, F., D'Angelo, M.(1997). Occurrence of invading bacteria in radicular dentin of periodontally diseased teeth: microbiological findings. *Journal of Clinical Periodontology*;24(7): 478-485.

16. Gonzales, J. R., Harnack, L., Schmitt-Corsitto, G., Boedeker, R. H., Chakraborty, T., Domann, E., Meyle, J.(2011). A novel approach to the use of subgingival controlled-release chlorhexidine delivery in chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*;82(8): 1131-1139.
17. Greenstein, G. (1992). Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *Journal of Periodontology*;63(2): 118-130.
18. Greenwell, H., 3rd & N. F. Bissada (1984). Variations in subgingival microflora from healthy and intervention sites using probing depth and bacteriologic identification criteria. *Journal of Periodontology*;55(7): 391-397.
19. Heasman, P. A., Heasman, L., Stacey, F., McCracken, G. I.(2001). Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip) in periodontal maintenance patients. *Journal of Clinical Periodontology*;28(1): 90-95.
20. Heitz-Mayfield, L. J., Trombelli, L., Heitz, F., Needleman, I., Moles, D.(2002). A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;29 Suppl 3: 92-102; discussion 160-102.
21. Heitz-Mayfield, L. J. & N. P. Lang (2013). Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontology 2000*; 62(1): 218-231.
22. Hill, R. W., Ramfjord, S. P., Morrison, E. C., Appleberry, E. A., Caffesse, R. G., Kerry, G. J., Nissle, R. R.(1981). Four types of periodontal treatment compared over two years. *Journal of Periodontology*;52(11): 655-662.
23. Hinrichs, J. E., Wolff, L. F., Schaffer, E. M., Liljemark, W. F., Bandt, C. L.(1985). Effects of scaling and root planing on subgingival microbial proportions standardized in terms of their naturally occurring distribution. *Journal of Periodontology*;56(4): 187-194.

24. Jepsen, K., & Jepsen, S. (2016). Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis. *Periodontology* 2000, 71(1), 82-112.
25. Kaldahl, W. B., Kalkwarf, K. L., Patil, K. D., Molvar, M. P., Dyer, J. K. (1996). Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *Journal of Periodontology*; 67(2): 93-102.
26. Keesstra, J A. J, Grosjean, I., Coucke, W., Quirynen, M., & Teughels, W. (2015a). Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontal research*, 50(3), 294-314.
27. Keesstra, J A. J, Grosjean, I., Coucke, W., Quirynen, M., & Teughels, W. (2015b). Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontal research*, 50(6), 689-706.
28. Kho, P., Smales, F. C., Hardie, J. M. (1985). The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *Journal of Clinical Periodontology*; 12(8): 676-686.
29. Lavanchy, D. L., Bickel, M., Baehni, P. C. (1987). The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*; 14(5): 295-299.
30. Lindhe, J., Westfelt, E., Nyman, S., Socransky, S. S., Haffajee, A. D. (1984). Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*; 11(7): 448-458.
31. Lindhe, J. and S. Nyman (1984). Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*; 11(8): 504-514.

32. Listgarten, M. A., Lindhe, J., Hellden, L.(1978). Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological, and histological observations. *Journal of Clinical Periodontology*;5(4): 246-271.
33. Loos, B., Claffey, N., Crigger, M.(1988). Effects of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*;15(4): 211-216.
34. Machion, L., Andia, D. C., Benatti, B. B., Carvalho, M. D., Nogueira-Filho, G. R., Casati, M. Z., Nociti, F. H., Jr., Sallum, E. A.(2004). Locally delivered doxycycline as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of smokers: a clinical study. *Journal of Periodontology*;75(3): 464-469.
35. Magnusson, I., Lindhe, J., Yoneyama, T., Liljenberg, B.(1984). Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology*;11(3): 193-207.
36. Martorelli de Lima, A. F., Cury, C. C., Palioto, D. B., Duro, A. M., da Silva, R. C., Wolff, L. F.(2004). Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*;31(8): 648-653.
37. Mombelli, A., Nyman, S., Bragger, U., Wennstrom, J., Lang, N. P.(1995). Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction. *Journal of Clinical Periodontology*;22(10): 780-787.
38. Mousques, T., Listgarten, M. A., Phillips, R. W. (1980). Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res* 15(2): 144-151.

39. Newman, M. G., Kornman, K. S., Doherty, F. M.(1994). A 6-month multi-center evaluation of adjunctive tetracycline fiber therapy used in conjunction with scaling and root planing in maintenance patients: clinical results. *Journal of Periodontology*;65(7): 685-691.
40. Paolantonio, M., Dolci, M., Perfetti, G., Sammartino, G., D'Archivio D., Spoto, G., Ciampoli, C., De Amicis, D., Tete, S. (2008a). Effect of a subgingival chlorhexidine chip on the clinical parameters and the levels of alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during the non-surgical treatment of periodontitis. *J Biol Regul Homeost Agents* 22(1): 63-72.
41. Paolantonio, M., D'Angelo, M., Grassi, R. F., Perinetti, G., Piccolomini, R., Pizzo, G., Annunziata, M., D'Archivio, D., D'Ercole, S., Nardi, G., Guida, L. (2008b). Clinical and microbiologic effects of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip in the treatment of periodontitis: a multicenter study. *Journal of Periodontology*;79(2): 271-282.
42. Pihlstrom, B. L., McHugh, R. B., Oliphant, T. H., Ortiz-Campos, C.(1983). Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 6 1/2 years. *Journal of Clinical Periodontology*;10(5): 524-541.
43. Pihlstrom, B. L., Oliphant, T. H., McHugh, R. B.(1984). Molar and nonmolar teeth compared over 6 1/2 years following two methods of periodontal therapy. *Journal of Periodontology*;55(9): 499-504.
44. Pradier, C., Dunais, B., Carsenti-Etesse, H., Dellamonica, P.(1997). Pneumococcal resistance patterns in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16(9): 644-647.
45. Ramfjord, S. P., Caffesse, R. G., Morrison, E. C., Hill, R. W., Kerry, G. J., Appleberry, E. A., Nissle, R. R., Stults, D. L.(1987). 4 modalities of periodontal treatment compared over 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*;14(8): 445-452

46. Sakellari D, Loannidis L, Antoniadou M, Slini T, Konstantinidis A. (2010). Clinical and microbiological effects of adjunctive, locally delivered chlorhexidine on patients with chronic periodontitis. *J Int Acad Periodontol* 12(1):20-26.
47. Sbordone, L., Ramaglia, L., Gulletta, E., Iacono, V. (1990). Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *Journal of Periodontology*;61(9): 579-584.
48. Singletary, M. M., Crawford, J. J., Simpson, D. M. (1982). Dark-field microscopic monitoring of subgingival bacteria during periodontal therapy. *Journal of Periodontology*;53(11): 671-681.
49. Slots, J., Mashimo, P., Levine, M. J., Genco, R. J. (1979). Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing, and of adjunctive tetracycline therapy. *Journal of Periodontology*;50(10): 495-509.
50. Smiley, C. J., Tracy, S. L., Abt, E., Michalowicz, B. S., John, M. T., Gunsolley, J., ... & Hujoel, P. P. (2015). Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *The Journal of the American Dental Association*, 146(7), 508-524.
51. Smulow, J. B., Turesky, S. S., Hill, R. G. (1983). The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria deep periodontal pockets. *J Am Dent Assoc* 107(5): 737-742.
52. Southard, S. R., Drisko, C. L., Killoy, W. J., Cobb, C. M., Tira, D. E. (1989). The effect of 2% chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of *Bacteroides gingivalis* in periodontal pockets. *Journal of Periodontology*;60(6): 302-309.

53. Stelzel, M. and L. Flores-de-Jacoby (2000). Topical metronidazole application as an adjunct to scaling and root planing. *Journal of Clinical Periodontology*;27(6): 447-452.
54. Tabita, P. V., Bissada, N. F., Maybury, J. E. (1981). Effectiveness of supragingival plaque control on the development of subgingival plaque and gingival inflammation in patients with moderate pocket depth. *Journal of Periodontology*;52(2): 88-93.
55. Van Winkelhoff, A. J., Van der Velden, U., Clement, M., De Graaff, J.(1988a). Intra-oral distribution of black-pigmented *Bacteroides* species in periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 3(2): 83-85.
56. Van Winkelhoff, A. J., van der Velden, U., de Graaff, J.(1988b). Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. *Journal of Clinical Periodontology*;15(2): 116-122.
57. Van Winkelhoff A.J. & Winkel E.G. (2005). Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontology* 2000, 39; 40-52.
58. Van Winkelhoff, A. J., Herrera, D., Oteo, A., Sanz, M.(2005). Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *Journal of Clinical Periodontology*;32(8): 893-898.
59. Wennstrom, A., Wennstrom, J., Lindhe, J.(1986). Healing following surgical and non-surgical treatment of juvenile periodontitis. A 5-year longitudinal study. *Journal of Clinical Periodontology*;13(9): 869-882.