



B. Collaert^{1,2}
H. De Bruyn^{1,2}

Zijn antimicrobiële middelen effectief tegen parodontitis?

Samenvatting

Trefwoorden:

- Parodontologie
- Parodontitis
- Antibioticum

Uit 'het Centrum voor Parodontologie en Implantologie in Brussel, België, en 'het Department of Periodontology, Center for Oral Health Sciences, van de Malmö University in Zweden.

Datum van acceptatie:
12 juli 2002.

Adres:

Dr. B. Collaert
Kasteellaan 30 bus 1
B-1081 Brussel
België
bruno.collaert@skynet.be

Antimicrobiële middelen worden bij de behandeling van parodontitis aanbevolen; soms zelf om de mechanische supra- en subgingivale tand- en pocketdesinfectie te ondersteunen. Talloze onderzoeken tonen aan dat zowel de lokaal geapliceerde middelen als de systemisch toegediende antibiotica op korte termijn een bijkomend klinisch effect hebben. Op langere termijn (> 5 jaar) echter dient hun meerwaarde op zijn minst ter discussie gesteld te worden.

COLLAERT B, BRUYN H DE. Zijn antimicrobiële middelen effectief tegen parodontitis? Ned Tijdschr Tandheelkd 2002; 109: 444-448.

Inleiding

Leefgewoonten (rookgedrag, mondhygiëne), iatrogene en genetische factoren modificeren de gevoeligheid voor parodontitis. Toch blijft de directe oorzaak van parodontitis een bacteriële infectie. Logischerwijs kunnen antimicrobiële middelen dan ook worden ingezet ter behandeling. Er is voldoende bewijs dat mechanische aanpak van de supra- en subgingivale biofilm via scaling en eventuele rootplaning (verder mechanische desinfectie genoemd) en soms gecombineerd met chirurgisch ingrijpen bij de meeste patiënten resulteert in het onder controle houden van de infectie, mits de graad van mondhygiëne voldoende hoog is. De vraag is dus gewettigd of er daarnaast plaats is voor antimicrobiële middelen in de behandeling van parodontitis.

Biofilm

Tandplaque kan beschouwd worden als een biofilm waarvan het grootste volume wordt ingenomen door een door bacteriën geproduceerd polysaccharidenmatrix; deze bacteriën maken het restvolume uit van de biofilm. Binnen de biofilm vormen de verschillende bacteriële species een hechte band met elkaar. De structuur van de matrix beschermt de micro-organismen onder meer tegen antimicrobiële stoffen zoals antibiotica. Biofilms beschermen de ingebedde bacteriën actief via uitwisseling van resistentie – zelfs over de grenzen van de genera – en passief doordat antimicrobiële middelen moeilijker kunnen penetreren. Bovendien produceren sommige bacteriën enzymen zoals β -lactamase, die gericht zijn tegen penicilline en derivaten. Wanneer zulke enzymen in de matrix uitgescheiden worden, genieten ook niet β -lactamaseproducerende bacteriën bescherming. Er wordt aangenomen dat de antimicrobiële concentratie die nodig is om een bacterie binnen een biofilm te treffen, 1000 maal hoger dient te zijn in vergelijking met een zelfde bacterie in een oplossing. Een biofilm is een associatie van bacteriën die niet berust op toevallige hechting en aggregatie van bacteriën op het tand-

oppervlak, maar die gestuurd wordt door complexe interacties tussen verschillende species (Socransky en Haffajee, 2002).

Systemisch toegediende amoxicilline of metronidazol als ondersteuning voor mechanische desinfectie veroorzaakten beide een aanzienlijke verbetering van de klinische en microbiële parameters gedurende één jaar (Feres *et al*, 2001). Opmerkelijk was dat meer dan de helft van de onderzochte bacteriën resistent was tegen metronidazol vóór behandeling en 81% onmiddellijk na behandeling (Socransky en Haffajee, 2002). Minder dan 1% bleek vóór behandeling resistent tegen amoxicilline en 41% onmiddellijk na behandeling. Eén jaar later was het resistentieniveau voor beide antibiotica teruggekeerd naar de waarden van vóór de behandeling. Dit toont aan dat tijdens antibioticabehandeling resistentievorming optreedt in de biofilm. Hoewel metronidazol zowel voor als tijdens de behandeling voor meer resistentie zorgde, was het klinisch resultaat vergelijkbaar met het resultaat van de met amoxicilline behandelde patiënten. Metronidazol is niet efficiënt tegen *Actinomyces* species en toch was er gedurende de gehele periode een terugval van deze species te merken. Er wordt gesuggereerd dat een verandering in een deel van de biofilm van invloed is op de resterende micro-organismen en hun habitat. Metronidazol bleek efficiënter in het verminderen van het aantal *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* en *Treponema denticola* dan amoxicilline.

Paropathogenen

Actinobacillus actinomycetemcomitans, *P.gingivalis* en *B.forsythus* zijn geassocieerd met verdergaand parodontaal aanhechtingsverlies, vooral in afwezigheid van behandeling. *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros* en *T.denticola* zijn ook geassocieerd met aanhechtingsverlies, maar de bewijslast hiervoor is minder eenduidig. Recent worden ook virussen ervan verdacht een rol te spelen in het ontstaan van parodontitis (Michalowicz *et al*, 2000).

Mechanische behandeling van parodontitis

Na een mechanische supra- en subgingivale scaling en rootplaning, gevolgd door een adequate mondhygiëne worden paropathogenen zoals *P.gingivalis*, *T.denticola* en *B.forsytus* onderdrukt zowel in aantal als in percentage van de totale flora tot 3 maanden na behandeling (Haffajee *et al*, 1997). De andere onderzochte bacteriën namen na 3 maanden opnieuw hun basiswaarden aan. Klinisch zag men een vermindering in pocketdiepte en verbetering in aanhechtingsniveau. Het mechanisch verwijderen van de meerderheid van de bacteriën lijkt voldoende om een nieuwe biofilm te vormen waarin de proportie aan paropathogenen sterk verminderd is. De gezondere toestand van de omliggende parodontale weefsels draagt wellicht ook bij tot een ander kolonisatiepatroon. Vermindering van de ontstekingsreactie en een betere pocketepithelialisatie hebben mogelijk een invloed op de aanwezigheid van noodzakelijke nutriënten voor de onderdrukte paropathogenen die echter opnieuw de kop kunnen opsteken (Socransky en Haffajee, 2002). Daarom is herhaaldelijke subgingivale desinfectie van de verdiepte pockets (> 4 mm) op regelmatige basis noodzakelijk. Parodontale behandeling streeft ernaar de omgevingsfactoren zodanig te veranderen dat er geen verder aanhechtungsverlies optreedt. Naast een adequate supragingivale plaquecontrole zijn pocketreducerende ingrepen het meest geschikt om de bacteriële infectie onder controle te houden. Pocketreductie wordt verkregen na subgingivale reiniging (Badersten *et al*, 1984) en in meerdere mate indien gecombineerd met chirurgie (Harrel en Nunn, 2001). Een gereduceerde pocketdiepte verandert het milieu voor de biofilm waardoor de bacteriële flora meer kans geeft op een gezond parodontium (Levy *et al*, 1999). Vrijwillig onbehandelde parodontitis-patiënten zien hun pockets jaarlijks gemiddeld ongeveer 0,25 mm dieper worden (Harrel en Nunn, 2001). Dit kan toegeschreven worden aan de activiteit van de bacteriële infectie en de uitgelokte immunologische respons.

Lokale antimicrobiële behandeling van parodontitis

Desinfectie van de pocket via mechanische middelen is nooit totaal. Het bacteriële residu na desinfectie kan zich opnieuw organiseren tot een biofilm die op haar beurt voldoende pathogeniciteit kan verwerven om verdere destructie van het parodontium uit te lokken. Het gebruik van antimicrobiële middelen om de restinfectie te verzwakken lijkt logisch. Antimicrobiële middelen ter bestrijding van parodontitis kunnen lokaal geapliceerd worden of systemisch toegediend. De toegankelijkheid van de parodontale pocket, het relatief gebruiksgemak met minder systemische bijwerkingen en de zekerheid dat het antimicrobieel middel ook daadwerkelijk wordt toegediend (compliance) spelen in het voordeel van lokaal te appliceren middelen. De onderzoeksresultaten van deze middelen zijn echter

niet in die mate positief dat veralgemeend gebruik aangewezen is (Quirynen *et al*, 2002).

Chloorhexidine, wellicht het meest gebruikte antimicrobiële middel in de mondzorg, heeft op zijn best slechts een kortstondig nauwelijks merkbaar effect op de subgingivale microflora indien geapliceerd in de pocket als resorbeerbare chip (Daneshmand *et al*, 2000). In een multicenter onderzoek met 447 patiënten werd het effect van de chloorhexidine chip plus mechanische desinfectie vergeleken met alleen mechanische desinfectie in 5-8 mm bloedende pockets (Jeffcoat *et al*, 1998). Negen maanden na behandeling bleek de gemiddelde aanhechtingswinst 0,17 mm meer te bedragen na de applicatie van de chloorhexidine chip. Hoewel statistisch significant kan de klinische relevantie ter discussie worden gesteld. Een opmerking die ook geldt voor het vervolg.

Er zijn geen relevante onderzoeksresultaten voor metronidazolgel beschikbaar waar applicatie van dit middel in de pocket in combinatie met mechanische desinfectie een beter klinisch en microbiologisch resultaat geeft dan alleen mechanische desinfectie (Greenstein en Tonetti, 2000).

Minocyclinegel bleek enkel in pockets dieper dan 6 mm in combinatie met mechanische desinfectie tot meer pocketreductie te leiden dan wanneer alleen mechanische desinfectie plaatsvond (van Steenberghe *et al*, 1993). Dit multicenter onderzoek volgde de patiënten tot slechts 3 maanden na applicatie. Indien patiënten gevolgd werden tot 15 maanden werd er behalve bij een pocketdiepte van meer dan 7 mm een beperkt, doch klinisch relevant verschil gezien tussen beide behandelingsmodaliteiten (van Steenberghe *et al*, 1999). Nog langere volgtijden zouden mogelijk tot het afzakken van de marginale positieve effecten van lokaal aangebrachte en systemische antimicrobiële middelen kunnen leiden indien vergeleken met mechanische desinfectie.

Tetracyclinevezels hebben net zoals minocyclinegel slechts een bactericid effect mits lang genoeg en in voldoende concentratie in de pocket aanwezig. De vezels zijn niet resorbeerbaar en dienen na 7-10 dagen uit de pocket verwijderd te worden. Het volledig opvullen van de pocket met de vezel is tijdrovend. Patiënten met een ongunstige respons op eerdere parodontale behandeling werden opnieuw behandeld met mechanische desinfectie en vergeleken met herbehandeling met mechanische desinfectie gecombineerd met tetracyclinevezels of minocyclinegel of metronidazolgel (Kinane en Radvar, 1999). De gemiddelde aanhechtingsreductie was 0,15 mm meer voor tetracyclinevezel, 0,03 mm meer voor minocyclinegel en niet verschillend voor metronidazolgel in vergelijking met pockets die alleen opnieuw behandeld waren met mechanische desinfectie. Dit onderzoek was, net zoals de meeste onderzoeken, echter beperkt tot zes maanden, waardoor het bijkomend heilzaam effect van de antimicrobiële therapie op langere termijn onzeker is.

Doxycyclinegel wordt voornamelijk beoordeeld in onderzoeken zoals dat van Wolinsky *et al* (2001), waar-

in mechanische desinfectie wordt vergeleken met doxycyclinegel zonder mechanische desinfectie na negen maanden. Steeds blijkt doxycyclinegel even goed te scoren als mechanische desinfectie. Uit wetenschappelijk oogpunt interessant, maar zulke onderzoeken geven klinici een slecht signaal. Het effect op de klinische parameters na applicatie van een werkzaam antimicrobieel middel is een vast gegeven, zeker op korte termijn. Het effect op langere termijn (meer dan 1 jaar) op het onder controle houden van parodontitis zonder mechanische desinfectie werd echter niet onderzocht.

Mechanische desinfectie gevolgd door een goede mondhygiëne scoort na verloop van enkele maanden op het vlak van de klinische en microbiologische parameters vergelijkbaar met een zelfde behandeling aangevuld met een lokaal geapliceerd antimicrobieel middel. De waarde van de huidige lokaal te appliceren middelen kan op zijn minst ter discussie worden gesteld. Slechts één onderzoek meldt het effect op lange termijn van een lokaal geapliceerd antimicrobieel middel (tetracyclinevezels) in combinatie met mechanische desinfectie vergeleken met mechanische desinfectie zonder antimicrobieel middel (Wilson *et al*, 1997). Hoewel na 6 maanden het supplementair gebruik van tetracyclinevezels significant beter scoorde, bleek na 5 jaar het positief effect ook tenietgedaan.

Mogelijk kunnen lokaal geapliceerde antibiotica nuttig zijn bij behandeling van progressieve reeds mechanisch behandelde parodontitis (Quirynen *et al*, 2002), maar dit dient nog onderbouwd te worden door klinisch onderzoek.

Systemische antimicrobiële behandeling van parodontitis

Het effect van pocketdesinfectie samen met het gebruik van macroliden, imidazolen, penicilline, tetracycline of de combinatietherapie metronidazol en amoxicilline op het parodontaal aanhechtingsniveau werd in een recent literatuuroverzicht belicht (Slots en Ting, 2002). Opvallend is dat twee derde van de 34 beschreven onderzoeken de patiënten korter dan 1 jaar volgde en dat slechts één onderzoek de patiënten 2 jaar volgde. Dit laatste onderzoek toonde aan dat een combinatiekuur (metronidazol en amoxicilline) en mechanische desinfectie het aanhechtingsverlies na minimaal 2 jaar reduceerden met gemiddeld 1,62 mm bij patiënten met een *A.actinomycescomitans* geassocieerde parodontitis (Pavičić *et al*, 1994).

Interessant is te weten welk effect een éénmalige antibioticakuur heeft op langere termijn. Twee recente onderzoeken hebben patiënten gedurende 5 en 13 jaar gevolgd na het toedienen van respectievelijk een metronidazol-amoxicilline combinatiekuur (Serino *et al*, 2001) en tetracycline (Ramberg *et al*, 2001). In het Serino-onderzoek werden 17 patiënten gedurende 8 jaar gevolgd. Alle patiënten vertoonden bij intake molaren met toegankelijke of doorgankelijke furcaties en 60% van hen vertoonde interproximale sites met

een botniveau dat gelokaliseerd was op minstens 6 mm van de cement-glazuurgrens. Bij het begin van het onderzoek ondergingen alle patiënten een niet-chirurgische parodontale therapie waarna ze in een follow-upprogramma terecht kwamen. Na een initiële winst in aanhechting van gemiddeld 0,2 mm werd dit in de daaropvolgende 3 jaar gereduceerd tot een verlies van 0,2 mm. In diezelfde periode ging er gemiddeld 0,6 tand per patiënt verloren. Gedurende de eerste 3 jaar van het vervolgonderzoek trad verder aanhechtingsverlies van gemiddeld 0,2 mm op, waarna de patiënten de metronidazol-amoxicilline combinatiekuur startten samen met een herhaling van de niet-chirurgische therapie. Hun mondhygiëne was tijdens de hele duur van de behandeling erg goed (plaque-index schommelde gemiddeld rond 10%). In de volgende 5 jaar werd het effect van de combinatiekuur onderzocht. Na een initiële winst in aanhechtingsniveau van gemiddeld 0,3 mm na 1 jaar, werd er in de volgende 2 jaar gemiddeld 0,2 mm verloren en in de daaropvolgende 2 jaar nog 0,4 mm. Daardoor werd de winst na antibioticatherapie na 3 tot 5 jaar vervolgonderzoek volledig tenietgedaan en resulteerde zelfs in een verlies van 0,3 mm sinds de start van de antibioticakuur. Het percentage pockets tussen 4 en 6 mm alsook van de pockets > 6 mm bleef tijdens de duur van het onderzoek nagenoeg onveranderd vanaf de eerste niet-chirurgische therapie. De microbiologische waarden toonden aan dat in de jaren volgend op behandeling een herinfectie met *A.actinomycescomitans* en *P.gingivalis* optrad. In deze patiëntenpopulatie met gevorderde volwassen parodontitis en een initieel gemiddeld aanhechtingsverlies van > 6 mm blijkt niet-chirurgische parodontale behandeling gecombineerd met een combinatie-antibioticakuur onvoldoende om de parodontitis onder controle te krijgen. Er wordt gesuggereerd dat tijdens chirurgische behandeling de moeilijk bereikbare diepe pockets en furcaties mechanisch beter kunnen worden gedesinfecteerd.

In de Ramberg-studie werden 28 patiënten met gevorderde parodontitis gedurende 3 weken behandeld met tetracycline en vergeleken met 61 patiënten met gevorderde parodontitis die geen antibioticabehandeling ondergingen; beide groepen werden gedurende 13 jaar gevolgd. Alle patiënten ondergingen bij de start van het onderzoek niet-chirurgische worteldesinfectie en kwamen hierna in een follow-upprogramma terecht. Eén jaar na behandeling was de gemiddelde aanhechtingswinst 0,3 mm meer bij patiënten die met tetracycline werden behandeld. De aanhechtingswinst bleek ook in dit onderzoek niet op lange termijn behouden te kunnen worden. Na 13 jaar is er in vergelijking met de start van het onderzoek een verlies van 0,55 mm opgetreden. Opvallend is wel dat de patiënten die met tetracycline werden behandeld, gedurende het verloop van het onderzoek steeds gemiddeld 0,3 mm beter scoorden wat het aanhechtingsniveau betreft. Het verlies vanaf het eerste jaar na behandeling is voor beide groepen gelijk, maar de met tetracycline behandelde patiënten hebben een beter uitgangspunt dat ze gedurende de hele duur bleven behouden.

Antibioticaresistentie

De medische wereld en de overheid maken zich zorgen over de toenemende resistentievorming voor antibiotica. Er werd aangetoond dat orale bacteriën van patiënten uit een regio met een hoog antibioticagebruik meer resistentievorming vertoonden tegen de meest voor de hand liggende antibiotica ter behandeling van parodontitis zoals amoxicilline en metronidazol (Van Winkelhoff *et al*, 2000).

Naar aanleiding van een 'position paper' van de American Academy of Periodontology (1997) werd in dit tijdschrift reeds aandacht besteed aan het risico voor resistentievorming na behandeling van parodontitis met systemische antibiotica (Van Kasteren *et al*, 1997; Nederlandse Vereniging voor Parodontologie, 1997; Quirynen, 1997; Redactie, 1997; Vereniging Medisch Tandheelkundige Interactie, 1997; Van Winkelhoff en Winkel, 1997). Alle commentatoren waren het erover eens dat systemische antibioticabehandeling enkel kan worden toegepast na grondige mechanische pocketreiniging en in geen geval in plaats van mechanische gebitsreiniging. Zonder grondige gebitsreiniging kan hooguit een tijdelijk effect worden bereikt. De meeste vormen van parodontitis kunnen perfect onder controle worden gehouden door de mechanische therapie, waardoor bijkomende antibioticatherapie zinloos is. Slechts een kleine percentage van de patiënten vertoont progressie van parodontitis ondanks mechanische behandeling en dit vaak slechts ter hoogte van enkele tanden. Mogelijk dient extractie van deze gebitselementen te worden overwogen in plaats van antibioticabehandeling. Uit het oogpunt van de patiënt kan hierdoor de parodontale nazorg worden beperkt en uit het oogpunt van de volksgezondheid wordt het risico van resistentievorming gereduceerd. Indien toch antibiotica worden voorgeschreven, kan het goedkope penicilline met zijn smal spectrum bij patiënten zonder overgevoeligheid worden voorgeschreven, tenzij microbiologische kweekresultaten penicillineresistentie aantonen (Van Kasteren *et al*, 1997). Ook voor lokaal geapliceerde antibiotica wordt er gespeculeerd dat deze tot resistentievorming kunnen leiden (Quirynen *et al*, 2002).

Conclusie

De meeste vormen van parodontitis kunnen perfect onder controle gehouden worden na mechanische supra- en subgingivale pocketdesinfectie gevolgd door een voor de patiënt adequate mondhygiëne. Er zijn geen duidelijke bewijzen om te stellen dat het bijkomend gebruik van antimicrobiële middelen parodontitis beter onder controle kan houden op lange termijn. Mogelijk verbeteren ze het gemiddeld aanhechtingsniveau bij patiënten met een gevorderde, moeilijk behandelbare parodontitis op lange termijn zonder verder aanhechtingsverlies tegen te gaan. Over het gebruik van antimicrobiële middelen in combinatie met mechanische desinfectie vergeleken met mechanische

desinfectie tijdens een lap-operatie is onvoldoende informatie beschikbaar. Er wordt gesuggereerd dat deze laatste behandelingsstrategie efficiënter zou zijn (Levy *et al*, 1999; Harrel en Nunn, 2001; Serino *et al*, 2001).

Literatuurlijst

- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Systemische antibiotica bij de behandeling van parodontitis. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 291-297.
- BADERSTEN A, NIVEUS R, EGELBERG J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. J Clin Periodontol 1984; 11: 63-76.
- DANESHMAND N, JORGENSEN MG, NOWZARI H, MORRISON JL, SLOTS J. Effect of Periochip treatment on the subgingival microbiota. J Periodontol 2000; 71: 1806-1807.
- FERES M, HAFFAJEE AD, ALLARD KA, SOM S, SOCRANSKY SS. Change in subgingival microbial profiles in subjects receiving either systemically administered amoxicilline or metronidazole. J Clin Periodontol 2001; 28: 597-609.
- GREENSTEIN G, TONETTI M. Position paper: the role of controlled drug delivery for periodontitis. J Periodontol 2000; 71: 125-140.
- HAFFAJEE AD, CUGINI MA, DIBART S, SMITH C, KENT RL, SOCRANSKY SS. The effect of scaling and rootplaning on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. J Clin Periodontol 1997; 24: 324-334.
- HARREL SK, NUNN ME. Longitudinal comparison of the periodontal status of patients with moderate to severe periodontal disease receiving no treatment, non-surgical treatment, and surgical treatment utilizing individual sites for analysis. J Periodontol 2001; 72: 1509-1519.
- JEFFCOAT MK, BRAY KS, CIANCIO SG, ET AL. Adjunctive use of a subgingival controlled-release chlorhexidine chip reduces probing depth and improves attachment level compared with scaling and rootplaning alone. J Periodontol 1998; 69: 989-997.
- KASTEREN MME VAN, FENNIS JFM, MEER JWM VAN DER. Rationeel antibioticagebruik door tandarts kan resistentie voorkomen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 300-301.
- KINANE DF, RADVAR M. A six-month comparison of three periodontal local antimicrobial therapies in persistent periodontal pockets. J Periodontol 1999; 70: 1-7.
- LEVY RM, GIANNIBILE WV, FERES M, HAFFAJEE AD, SMITH C, SOCRANSKY SS. The short term-effect of apically repositioned flap surgery on the composition of the subgingival microbiota. Int J Periodontics Restorative Dent 1999; 19: 555-567.
- MICHALOWICZ BS, RONDEROS M, CAMARA-SILVA, CONTRERAS A, SLOTS J. Human herpesviruses and *Porphyromonas gingivalis* are associated with juvenile periodontitis. J Periodontol 2000; 71: 981-988.
- NEDERLANDSE VERENIGING VOOR PARODONTOLOGIE. Commentaar op position paper van de AAP. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 298-299.
- PAVIČIĆ MJMAP, WINKELHOFF AJ VAN, DOUQUÉ NH, STEURES RWR, GRAAFF J DE. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicilline in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. A 2-year evaluation. J Clin Periodontol 1994; 21: 107-112.
- QUIRYNEN M. Commentaar op position paper van de AAP. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 299.
- QUIRYNEN M, TEUGHELIS W, DE SOETE M, STEENBERGHE D VAN. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. Periodontol 2000 2002; 28: 72-90.
- RAMBERG P, ROSLING B, SERINO G, HELLSTRÖM MK, SOCRANSKY SS, LINDHE J. The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. J Clin Periodontol 2001; 28: 446-452.
- REDACTIE. Systemische gebruik van antibiotica bij parodontitis. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 290.
- SERINO G, ROSLING B, RAMBERG P, HELLSTRÖM MK, SOCRANSKY SS, LINDHE J. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. J Clin Periodontol 2001; 28: 411-418.
- SLOTS J, TING M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. Periodontology 2000 2002; 28: 106-176.

- SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology* 2000 2002; 28: 12-55.
- STEENBERGHE D VAN, BERCY P, KOHL J, ET AL. Subgingival minocycline hydrochloride ointment in moderate to severe chronic adult periodontitis: a randomized, double blind, vehicle-controlled, multi-center study. *J Periodontol* 1993; 64: 637-644.
- STEENBERGHE D VAN, ROSLING B, SODER PO, ET AL. A 15-month evaluation of the effects of repeated subgingival minocycline in chronic adult periodontitis. *J Periodontol* 1999; 70: 657-667.
- VERENIGING MEDISCH TANDHEELKUNDIGE INTERACTIE. Commentaar op position paper van de AAP. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1997; 104: 299.
- WILSON TG, MC GUIRE MK, GREENSTEIN G, NUNN M. Tetracycline fibers plus scaling and root planing versus scaling and rootplaning alone: similar results after 5 years. *J Periodontol* 1997; 68: 1029-1032.
- WINKELHOFF AJ VAN, WINKEL EG. Commentaar op position paper van de AAP. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1997; 104: 298.
- WINKELHOFF AJ VAN, HERRERA GONZALES D, WINKEL EG, DELLEMIJN-KIPPUW N, VANDENBROUCKE-GRAULS CM, SANZ M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. A comparison between the Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 79-86.
- WOLINSKY LE, CAMARGO PM, POLSON A, RYDER M & GARRETT S. The significance of prior mechanical therapy for changes of periodontal status achieved by local delivery of doxycyclinehyclate containing gel. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 1115-1120.

Summary

Key words:

- Periodontology
- Periodontitis
- Antibiotics

Are antibiotics effective in the treatment of periodontitis?

Antibiotics are promoted for the treatment of periodontitis as an adjunct to mechanical debridement. Numerous studies have shown that some topically and systemically administered antibiotics provide an improved short-term clinical effect if used as an adjunct to scaling and rootplaning. However, the few long-term studies (> 5 years) question the clinical relevance.