

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku



Lek. dent. Katarzyna Golińska

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK
MEDYCZNYCH

**WPLYW ANTYSEPTYKU Z NISKO
STĘŻONYM PODCHLORYNEM SODU NA
WYNIKI NIECHIRURGICZNEJ TERAPII
CHORÓB PRZYŻĘBIA.**

PROMOTOR

Dr hab.n.med. Ewa Dolińska

Białystok 2023

SPIS TREŚCI

Wykaz najczęściej używanych skrótów	4
1. WSTĘP	6
1.1. Choroba przyzębia	6
1.2. Klasyfikacja chorób przyzębia	7
1.3. Choroba przyzębia jako choroba wieloczynnikowa	9
1.4. Rola płytki nazębnej w etiopatogenezie zapaleń przyzębia	11
1.5. Płytko nazębna jako biofilm- trudny cel terapeutyczny	13
1.6. Mechanoterapia główna metoda leczenia zapaleń przyzębia	15
1.7. Rola pacjenta i codziennej higieny jamy ustnej	17
1.8. Miejsce SRP w planie leczenia	18
1.9. Skuteczność SRP	19
1.10. Możliwości prowadzenia SRP.....	22
1.11. Metody wspomaganie SRP.....	24
1.12. Antyseptyki w terapii zapaleń przyzębia	26
1.13. Wykorzystanie podchlorynu sodu w stomatologii	28
1.14. Charakterystyka preparatu Perisolv®	30
1.15. Metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej.....	30
2. CEL PRACY	31
3. MATERIAŁ I METODY.....	32
3.1. Model badań i grupa badana.....	32
3.2. Analiza parametrów klinicznych.....	33
3.3. Pobranie materiału do badań laboratoryjnych.....	35
3.4. Procedura kliniczna.....	36
3.5. Procedura laboratoryjna.....	39
3.6. Analiza statystyczna.....	39
4. WYNIKI.....	40
4.1. Uczestnicy badania.....	40
4.2. Zmiany wskaźników FMPS oraz FMBOP.....	41
4.3. Zmiany średnich parametrów klinicznych (PD, GR, CAL) dla całego uzębienia.....	42

4.4. Zmiany średnich parametrów klinicznych (PD, GR, CAL) głębokich kieszonek przyzębnych PD \geq 5 mm	44
4.5. Analiza liczby kieszonek o PD \geq 5 mm.....	46
4.6. Analiza parametrów klinicznych (PD, GR, CAL), ilości płynu kieszonki (SFFR) oraz stężenia MMP-8 w płynie pobranym z wybranej kieszonki przyzębnej	47
4.7. Korelacje pomiędzy głębokością kieszonki z której pobierano płyn, objętością płynu kieszonki (SFFR) i stężeniem MMP-8.....	50
5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA.....	51
5.1. Omówienie wyników własnych w aspekcie profesjonalnego wykorzystania preparatów o różnych stężeniach NaOCl w leczeniu periodontologicznym.....	51
5.2. Ocena in vitro żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu.....	60
5.3. Płukanki z NaOCl jako dodatkowy element higieny.....	61
5.4. Preparaty na bazie podchlorynu sodu w dekontaminacji powierzchni implantów i leczeniu peri-implantitis	62
6. WNIOSKI.....	65
7. STRESZCZENIE.....	66
8. SUMMARY	70
9. PIŚMIENNICTWO.....	74
10. SPIS RYCIN.....	89
11. SPIS TABEL	90

Wykaz najczęściej używanych skrótów:

- WHO- *World Health Organization*- Światowa Organizacja Zdrowia
- CEJ- *cementoenamel junction*- połączenie szkliwno-cementowe
- AAP- *American Academy of Periodontology*- Amerykańska Akademia Periodontologii
- EFP- *European Federation of Periodontology*- Europejska Federacja Periodontologii
- MMPs- *matalloproteinases*- metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej
- MMP-8- *metalloproteinase 8*- metaloproteinaza 8, kolagenaza 2
- IMPEDE- *Inflammation-Mediated-Polymicrobial-Exacerbation*- zapalnie mediowane zaostrzenie dysbiozy
- GCF- *gingival crevicular fluid*- płyn kieszonki dziąsłowej
- BPB- *black-pigmented Bacteroides*- ciemno pigmentowane bakterie
- SRP- *scaling and root planing*- profesjonalne usunięcie złogów nazębnych z wygładzeniem powierzchni korzeni
- CSD- *conventional staged debridement*- konwencjonalna terapia etapami
- FMD- *full-mouth disinfection*- całościowe odkażanie jamy ustnej
- FMSRP- *full-mouth scaling and root planing*- jednoetapowy skaling z wygładzeniem powierzchni korzeni
- LDD- *local drug delivery*- dokieszonkowe podanie leku
- PI- *plaque index*- wskaźnik płytki nazębnej
- GI- *gingival index*- wskaźnik dziąsłowy
- FMPS- *full-mouth plaque score*- wskaźnik płytki dla całej jamy ustnej
- FMBOP- *full-mouth bleeding on probing*- wskaźnik krwawienia po sondowaniu dla całej jamy ustnej
- PD- *probing depth*- głębokość sondowania

- CAL- *clinical attachment level*- położenie przyczepu klinicznego
- GR- *gingival recession*- recesja dziąsła
- SFFR- *sulcus fluid flow rate*- objętość płynu wypływająca z kieszonki
- MINST- *minimally invasive nonsurgical periodontal therapy*- minimalnie inwazyjna terapia niechirurgiczna
- PBS- *phosphate buffered saline*- zbuforowany fosforanem roztwór fizjologiczny soli

1. Wstęp

1.1. Choroby przyzębia

Choroba przyzębia (*periodontitis*) jest przewlekłą chorobą zapalną doprowadzającą do utraty kości i tkanek miękkich a w konsekwencji do utraty zębów. Po próchnicy jest to główna przyczyna utraty zębów u dorosłych [1]. Zachorowalność na choroby przyzębia wzrasta wraz z wiekiem i gwałtownie rośnie u osób w wieku 50-60 lat. Spodziewany jest dalszy wzrost odsetka osób chorujących na zapalenie przyzębia w związku ze starzeniem się społeczeństw [2]. WHO zwraca uwagę, że choroby jamy ustnej (w tym choroby przyzębia) są ważnym problemem populacyjnym ze względu na ich związki z innymi chorobami przewlekłymi, takimi jak choroby układu krążenia, cukrzyca i rak, silnym wpływem na samopoczucie ludzi i wysokimi kosztami ekonomicznymi, jakie generuje ich leczenie [3].

Choroba przyzębia jest rozpoznawana i leczona od co najmniej 5000 lat, a jej pierwsze opisy sięgają starożytności [4]. W przebiegu choroby można zaobserwować wszystkie cztery opisane przez Korneliusa Celsusa cechy zapalenia: zaczerwienienie (*rubor*), obrzęk (*tumor*), wzrost temperatury (*calor*) oraz ból (*dolor*). Ból nie jest charakterystyczny dla przewlekłych postaci zapalenia przyzębia. Jednak jego duże nasilenie występuje w postaciach martwiczych. W 1858 roku Rudolf Virchow na podstawie przeprowadzonych badań nad patologią komórek włączył piąty objawy zapalenia, którym jest utrata funkcji (*functio laesa*) [5]. Utrata funkcji charakteryzuje zaawansowane postaci zapaleń przyzębia. Stopień nasilenia poszczególnych objawów klinicznych zapalenia różni się pomiędzy pacjentami jak i poszczególnymi punktami w przyzębiu.

Zdrowe dziąsło u osób rasy białej charakteryzują się bladoróżowym kolorem i charakterystycznym „grozkwaniem”. Jest twarde, sprężyste i ostro odgraniczone od korony klinicznej zęba. Brzeg dziąsłowy przebiega równolegle do granicy szkliwno-cementowej (CEJ, *cemento-enamel junction*) a brodawki międzyzębowe wypełniają całkowicie przestrzeń pomiędzy zębami. Nie występuje krwawienie po sondowaniu [4, 6, 7].

Pierwszym objawem choroby przyzębia jest stan zapalny dziąseł, a główną przyczyną rozwoju stanu zapalnego bakterie płytki nazębnej [5]. Jednoznaczna rola bakterii w etiopatogenezie chorób dziąseł i przyzębia została potwierdzona w latach sześćdziesiątych XX wieku dzięki badaniom Löe i Theilade [8, 9]. Późniejsze badania przeprowadzone przez Löe i wsp. w 1986 roku wykazały, iż podatność na zapalenie przyzębia różni się osobniczo [10], głównie z powodu czynników genetycznych wpływających na podatność gospodarza na chorobę [11]. Udowodniono jednak, iż najistotniejszym czynnikiem etiologicznym w rozwoju stanu zapalnego dziąseł (*gingivitis*) jest obecność płytki bakteryjnej. Ze wzrostem ilości płytki nazębnej dochodzi do wzrostu intensywności stanu zapalnego dziąseł [11]. Zapalenie dziąseł ogranicza się do tkanek miękkich zlokalizowanych powyżej szczytu wyrostka zębodołowego. Długotrwałe, nieleczone zapalenie dziąseł doprowadza do utraty przyczepu łącznotkankowego, tym samym przechodząc w zapalenie przyzębia (*periodontitis*). Zapalenie przyzębia charakteryzują się utratą przyczepu łącznotkankowego, destrukcją kości wyrostka zębodołowego szczęki oraz części zębodołowej zuchwy z tworzeniem kieszonek przyzębnych. Ostatecznie może to prowadzić do utraty uzębienia. [12, 13].

1.2. Klasyfikacja chorób przyzębia

Od dawna obserwowano, że istnieją różne choroby przyzębia i podejmowano próby ich zdefiniowania. Pierwsze współczesne podziały chorób przyzębia pochodzą z lat dwudziestych XX wieku [4]. W 1999 roku Amerykańska Akademia Periodontologii (AAP) na Międzynarodowych Warsztatach wprowadziła Klasyfikację Chorób Przyzębia, która podzieliła schorzenia periodontologiczne na choroby dziąseł i choroby przyzębia. Choroby dziąseł sklasyfikowano jako związane z płytką nazębną i nie związane z płytką nazębną. Choroby przyzębia podzielono na przewlekłe zapalenia przyzębia, agresywne zapalenia przyzębia oraz choroby przyzębia jako objaw chorób ogólnych [14]. Klasyfikacja ta obowiązywała do Światowych Warsztatów Periodontologicznych w 2017 roku gdzie Amerykańska Akademia Periodontologii (AAP) razem z Europejską Federacją Periodontologii (EFP) wypracowały nowy podział chorób przyzębia i tkanek wokół implantów, którym się obecnie posługujemy. Choroby i zmiany w obrębie tkanek przyzębia zostały podzielone na trzy duże grupy:

- Zdrowe przyzębie, choroby i zmiany w obrębie tkanek dziąseł
- Zapalenia przyzębia
- Inne stany mające wpływ na przyzębie.

Po raz pierwszy wprowadzono do klasyfikacji choroby i zmiany w obrębie tkanek wokół implantów jako oddzielną grupę chorób.

Dokładniejsze opisanie zapaleń przyzębia stało się możliwe dzięki dodatkowemu podziałowi choroby na stadia i stopnie. Stadia od I-IV charakteryzują zaawansowanie procesu chorobowego (opisywane przez kilka wyznaczników w tym kliniczne położenie przyczepu CAL, głębokość sondowania PD czy ilościową i procentową utratę kości ocenianą na radiogramach) oraz złożoność procesu planowanego leczenia. Stopnie odnoszą się do cech biologicznych choroby i pozwalają prognozować tempo progresji. Każdemu z czterech stadiów choroby można przypisać trzy stopnie (A- niskie ryzyko progresji, B- umiarkowane ryzyko progresji, C- wysokie ryzyko progresji)(Ryc. 1, Ryc. 2) [15, 16].

Choroby i zmiany w obrębie tkanek przyzębia										
Zdrowie przyzębie, choroby i zmiany w obrębie tkanek dziąseł			Zapalenie przyzębia			Inne stany mające wpływ na przyzębie				
Zdrowe przyzębie i dziąsła	Zapalenie dziąseł wywołane przez biofilm nazębny	Choroby dziąseł nie wywołane przez biofilm nazębny	Martwicze choroby przyzębia	Zapalenie przyzębia	Zapalenie przyzębia jako objaw chorób ogólnoustrojowych	Choroby ogólnoustrojowe wpływające na tkanki przyzębia	Ropnie przyzębne i zmiany endodontyczne - periodontologiczne	Nieprawidłowości śluzówkowo - dziąsłowe	Nadmierne siły zgryzowe	Czynniki związane z zębami i uzupełnieniami protetycznymi
Choroby i zmiany w obrębie tkanek wokół implantów										
Zdrowe tkanki wokół implantów			Zapalenie błony śluzowej wokół implantów			Peri-implantitis		Ubytek tkanek miękkich i twardych wokół implantów		

Ryc. 1. Klasyfikacja chorób i zmian w obrębie tkanek przyzębia oraz tkanek wokół implantów 2017 [15].

Stadium zapalenia przyzębia		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Ciężkość	Maksymalne interproksymalne CAL	1 - 2 mm	3 - 4 mm	5 mm i więcej	
	Radiologiczna utrata kości	do 15%	15% do 1/3 dokoronowej	Powyżej 1/3 dokoronowej	
	Utrata zębów z powodu choroby przyzębia	Bez utraty		4 zęby lub mniej	5 zębów lub więcej
Złożoność	Maksymalna PD	4 mm lub mniej	5 mm lub mniej	6 mm i więcej	
	Utrata Kości	Głównie pozioma	Głównie pozioma	Utrata pionowa 3mm lub więcej, zajęcie furkacji II lub III stopnia, zanik wyrostka średniego stopnia	Potrzeba złożonej rehabilitacji ze względu na: dysfunkcję żucia, wtórny uraz zgryzowy, ruchomość 2 stopnia lub wyższa, ciężki stopień zaniku wyrostka, obniżenie zwarcia, przesunięcia zębów, mniej niż po 10 antagonistów
Zasięg	Dodawany do etapu jako opis	Zlokalizowany (do 30% zębów), uogólniony lub ograniczony do siekaczy i trzonowców			

Ryc. 2. Klasyfikacja zapaleń przyzębia w oparciu o stadia definiowane przez ciężkość, złożoność, zasięg i rozmieszczenie [16].

1.3. Choroba przyzębia jako choroba wieloczynnikowa

Periodontitis to choroba infekcyjna za wywołanie, której odpowiadają bakterie płytki nazębnej. Jednak rozpowszechnienie periopatogennych

drobnoustrojów w społeczeństwie jest dużo wyższe niż występowanie chorób przez nie wywoływanych. Świadczy to o tym, że na powstanie zapalenia przyzębia wpływ mają także inne istotne czynniki związane z organizmem gospodarza. Jest to głównie indywidualna odpowiedź immunologiczna na czynnik bakteryjny, która jest odpowiedzialna za niszczenie tkanek i progresję choroby [17]. Dlatego, we współczesnym podejściu do etiologii choroby przyzębia rozważa się udział takich elementów jak podatny organizm gospodarza, obecność patogennych gatunków oraz brak gatunków symbiotycznych w biofilmie czyli jego dysbiozę [18, 19]. Upraszczając można stwierdzić, że zapalenie przyzębia jest wynikiem zaburzenia równowagi pomiędzy bakteriami płytki nazębnej a odpowiedzią immunologiczną organizmu gospodarza. Podatność gospodarza jest dziedziczna ale może być modulowana przez liczne czynniki zwane czynnikami ryzyka. Część z nich jest niemodyfikowalna i często określana mianem determinant choroby przyzębia. Są to wiek, płeć, rasa (przynależność do grupy etnicznej) czy czynniki genetyczne. Druga grupa to zmienne czynniki środowiskowe, nabyte i behawioralne do których zaliczamy status socjalno-ekonomiczny, specyficzną florę bakteryjną, palenie tytoniu, cukrzycę, otyłość, osteoporozę, infekcję wirusem HIV czy stres [20].

W ekspresji choroby mają również znaczenie liczne czynniki miejscowe wpływające na akumulację płytki nazębnej. Są to między innymi projekcje i perły szkliwne, zajęcie furkacji, nieprawidłowe ustawienie zębów, stłoczenia, migracje, uraz zgryzowy, brak punktów stykowych pomiędzy zębami, anatomiczne podniebieno-dziąsłowe bruzdy na siekaczach, jatrogenne wypełnienia czy uzupełnienia protetyczne, złamania zębów, resorpcje czy zaangażowanie miazgi w proces zapalny [21].

Dlatego też współcześnie chorobę przyzębia uważa się za złożoną chorobę wieloczynnikową, w której immunologiczno-zapalne mechanizmy są aktywowane przez działanie antygenów bakteryjnych. Taka stymulacja organizmu gospodarza aktywuje leukocyty wielojądrzaste (PMN, *polimorphonuclear lymphocytes*) jak również indukuje produkcję przeciwciał, aby kontrolować obciążenie bakteryjne w szczelinie dziąsłowej. W przebiegu odpowiedzi zapalnej wydzielane są liczne cytokiny, prostanoidy jak również metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej

(MMPs), które biorą udział w niszczeniu tkanki łącznej i kości wyrostka zębodołowego, co sumarycznie kształtuje kliniczny obraz zapalenia przyzębia [19].

1.4. Rola płytki nazębnej w etiopatogenezie zapaleń przyzębia

Rola bakterii płytki nazębnej w etiopatogenezie chorób przyzębia jest niepodważalna. Jednak poglądy na wpływ drobnoustrojów na przyzębie zmieniały się na przestrzeni dziesięcioleci i cały czas ulegają ewolucji. Model „eksperymentalnego zapalenia dziąseł” przeprowadzony przez Loe potwierdził hipotezę „niespecyficznej płytki nazębnej” [8]. Zaprzestanie higieny jamy ustnej prowadzi do akumulacji płytki i rozwoju stanu zapalnego dziąseł. Zmianom klinicznym towarzyszą zmiany mikrobiologiczne. Uboga gatunkowo płytka nazębna złożona jest głównie z Gram dodatnich ziarniaków i pałeczek. Z czasem staje się złożoną głównie z Gram ujemnych bakterii cylindrycznych dojrzałą płytką poddziąsłową, gdzie bytują również krętki i śrubowce czyli bakterie zdolne do ruchu. Przywrócenie higieny jamy ustnej powoduje cofnięcie się stanu zapalnego i ponowne zubożenie gatunkowe płytki nazębnej. Hipoteza „niespecyficznej płytki nazębnej” zakłada, że nadmierny wzrost bakterii w płytce prowadzi do zwiększenia jej wirulencji, tym samym działania profilaktyczne i lecznicze powinny być skierowane na usuwanie tworzącej się płytki nazębnej [9].

Rozwój możliwości hodowli bakterii beztlenowych oraz ich wykrywania metodami molekularnymi przyczynił się do powstania teorii „specyficznej płytki nazębnej”, która zakłada, że to nadmierny wzrost gatunków uważanych za periopatogenne doprowadza do stanu zapalnego przyzębia, a leczenie powinno opierać się o celowaną eliminację tych bakterii za pomocą chemioterapeutyków [22]. Potwierdziła to przełomowa praca Sockransky’ego i współpracowników, którzy obrazowo podzielili drobnoustroje płytki nazębnej na sześć oznaczonych umownymi kolorami kompleksów bakteryjnych, z których najbardziej patogennym jest kompleks czerwony złożony z *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia* oraz *Treponema denticola*. Jest on wykrywany w głębokich kieszonkach przyzębnych i łączony z aktywnym stanem zapalnym [23]. Dalsze badania Sockransky’ego potwierdziły, że zapalenie przyzębia nie jest infekcją klasyczną, a bakterie je

wywołujące nie spełniają postulatów Kocha [24]. Dało to podstawy do powstania hipotezy „ekologicznej płytki nazębnej”. Teoria ta zakłada, że w stanie zdrowia panuje równowaga pomiędzy żywicielem a jego mikrobiomem. Zmiany w środowisku doprowadzają do nadmiernego wzrostu niektórych gatunków, które zaczynają oddziaływać jak patogeny oportunistyczne, które inicjują stan zapalny. Brak równowagi mikrobiologicznej to dysbioza. Dlatego często też używane jest określenie „wielodrobnoustrojowej synergii i dysbiozy” w odniesieniu do tego zjawiska [25]. W środowisku płytki bakteryjnej, różne bakterie pełnią odrębne funkcje oraz wspólnie kształtują mikroflorę, która może doprowadzać do rozwoju stanu zapalnego. Na skutek zapalenia dochodzi do rozpadu tkanek, które są źródłem składników odżywczych dla patogenów. Dalszy wzrost tych patogenów powoduje nasilenie stanu zapalnego. Dochodzi, więc do powstania błędnego koła gdzie dysbioza napędza stan zapalny, a stan zapalny nasila dysbiozę. Tak podtrzymywane zapalenie nie ulega samoograniczeniu [26].

W związku z wielokrotnie potwierdzoną rolą bakterii *P. gingivalis*, która dzięki licznym czynnikom wirulencji ma zdolność przekształcania mikroflory symbiotycznej w dysbiotyczną pojawiła się „teoria kluczowego patogenu”. Hipoteza ta w odróżnieniu od hipotezy „specyficznej płytki nazębnej” zakłada, że nawet mała liczba komórek *P. gingivalis* może mieć olbrzymi wpływ na biofilm poddziąsłowy [25]. W 2020 roku pojawiła się nowa teoria etiologii zapaleń przyzębia zwana modelem IMPEDE (*Inflammation-Mediated- Polymicrobial- Exacerbation*). W tym modelu zakłada się, że to właśnie zapalenie doprowadza do dysbiozy co napędza przejście stanu zdrowia jamy ustnej do zapalenia przyzębia. Cały czas aktualne jest więc pytanie czy zmiany dysbiotyczne w biofilmie są przyczyną choroby, czy to stan zapalny doprowadza do zmiany warunków środowiska poddziąsłowego w ten sposób, że skutkuje to dysbiozą [27].

Niedawno pojawiła się również hipoteza, że poddziąsłowa płytka nazębna naśladuje tkankę ludzką zarówno w budowie jak i funkcji. Tym samym zapalenie przyzębia wynika z zaburzenia normalnej funkcji zdrowego biofilmu, który zaczyna pobudzać mechanizmy obronne gospodarza, co prowadzi do nadmiernego i trudnego w regulacji zapalenia [28].

Współcześnie „hipoteza kluczowego patogenu” oraz model IMPEDE mogą być postrzegane jako koncepcje wyjaśniające złożone interakcje między mikrobiomem jamy ustnej a odpornością gospodarza w aspekcie rozwoju zapalenia przyzębia [25].

1.5. Płytką nazębną jako biofilm- trudny cel terapeutyczny

Jama ustna jest złożonym środowiskiem mikrobiologicznym zasiedlanym przez ponad 700 gatunków drobnoustrojów. Każdy człowiek jest gospodarzem dla około 100-200 gatunków, co powoduje duże zróżnicowanie osobnicze. Bakterie odpowiedzialne za rozwój zapalenia przyzębia wchodzą w skład biofilmu nad- i poddziąsłowego [29].

Biofilm to bakterie wraz ze środowiskiem, które zasiedlają. Do powstania dowolnego biofilmu w przyrodzie konieczne jest współwystępowanie trzech komponentów. Pierwszym jest powierzchnia do kolonizacji. W jamie ustnej są to zęby, różne uzupełnienia protetyczne czy aparaty ortodontyczne oraz powierzchnia błony śluzowej wyścielona nabłonkiem. Drugim jest sam biofilm złożony z bakterii i produkowanej przez nie macierzy. Płyn otaczający biofilm (*bulk fluid*) jest trzecim elementem. W przypadku jamy ustnej takim płynem jest ślina oraz płyn dziąsłowy (GCF, *gingival crevicular fluid*). Płyn otaczający biofilm dostarcza środków odżywczych, usuwa produkty przemiany materii oraz transportuje komórki do nowych miejsc kolonizacji [30]. Biofilmy składają się z kolonii bakteryjnych, które stanowią 15-20% objętości oraz macierzy zwanej również glikokaliksem (75-80% objętości) [29].

Płytką nazębną jest biofilmem bakteryjnym co stanowi dodatkowe wyzwanie dla organizmu gospodarza. Jej trójwymiarowa struktura z egzopolimeru, mocno przylegająca do powierzchni zęba, tworzy fizyczną ochronę przed odpowiedzią immunologiczną oraz lekami przeciwdrobnoustrojowymi. Bakterie płytki poprzez rozwój wzajemnych powiązań na wzór społeczności mogą wykazywać synergizm w działaniu, w którym ulega ekspresji wiele determinant ich wirulencji. Zjadliwość biofilmu jako całości jest wyższa niż pojedynczych bakterii go budujących [31].

Dowodzono, że mikroorganizmy związane w biofilm są bardziej odporne na antybiotyki, niż te same gatunki w formie wolnej. Szacuje się, że ich oporność może być nawet 1000 do 1500 razy większa niż form planktonicznych. Wykazano obecność kanałów wodnych, które umożliwiają transport składników odżywczych i produktów przemiany materii z i do płynu omywającego biofilm. Dobra komunikacja pomiędzy komórkami umożliwia przekazywanie informacji genetycznej tym samym modulację odpowiedzi na zmieniające się warunki środowiska. Jednym z ważnych mechanizmów oporności wydaje się wolne tempo wzrostu bakterii w biofilmach. Matryca pełni funkcję homeostatyczną, dzięki czemu bakterie bytujące głęboko w biofilmie doświadczają innych warunków (np. stężenia jonów wodorowych lub potencjałów redoks) niż komórki na obrzeżach biofilmu. Tempo wzrostu tych komórek zostaje zmniejszone co pozwala im przetrwać w przypadku pojawienia się niekorzystnych warunków środowiska [29]. Wszystkie te mechanizmy nie tłumaczą jednak tak dużej oporności bakterii związanych w biofilm na środki przeciwdrobnoustrojowe. Wyjaśnia to teoria super opornych subpopulacji komórek, które pojawiają się w biofilmie. Konieczność przetrwania w wysoce konkurencyjnym środowisku o ograniczonej ilości składników odżywczych może zapoczątkować aktywację pewnych genów, które zwiększają przeżywalność mikroorganizmu. Takie geny mogą również odpowiadać za zwiększoną oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe [32].

Na dzień dzisiejszy nie opracowano jeszcze skutecznej metody modyfikowania podatności gospodarza na choroby przyzębia, dlatego terapia periodontologiczna oparta jest na rozbijaniu biofilmu poddziąsłowego co zmniejsza ilość bakterii oraz powoduje eliminację periodontopatogenów. Pozwala to na przywrócenie w kieszonkach przyzębnych środowiska korzystnego dla symbiotycznego biofilmu.

Biorąc pod uwagę wysoką odporność mikroorganizmów w biofilmie na mechanizmy obronne organizmu gospodarza jak i środki przeciwbakteryjne pierwszym krokiem do eradykacji bakterii związanych w biofilm jest ich fizyczne usunięcie. Płytki nazębne w przeciwieństwie do innych biofilmów jest łatwo dostępna dla takich procedur mechanicznych jak samodzielna higiena jamy ustnej, skaling z wygładzeniem powierzchni korzenia (SRP) czy chirurgia przyzębia [29].

Terapie periodontologiczne, które nie opierają się o mechaniczne rozbicie biofilmu bakteryjnego są nadal mało skuteczne [33]. Chociaż w związku z nowym podejściem do etiologii *periodontitis* nabierają ponownie znaczenia.

1.6. Mechanoterapia - główna metoda leczenia zapaleń przyzębia

Usunięcie złogów nazębnych z wygładzeniem powierzchni korzeni (SRP, *scaling and root planing*) pozostaje podstawową procedurą terapeutyczną w leczeniu zapaleń przyzębia. Jest to terapia przyczynowa, która ma na celu usunięcie biofilmu bakteryjnego z korony i korzenia zęba razem z nagromadzonym kamieniem nazębnym i ewentualnymi przebarwieniami oraz usunięcie toksyn z powierzchni cementu korzeniowego wraz z jego wygładzeniem [34, 35, 36].

Kamień nazębny jest wtórnym czynnikiem zapaleniotwórczym. Jego powierzchnia jest szorstka co stanowi idealne podłoże do akumulacji bakterii. Jest on również czynnikiem drażniącym. Jednak badania pokazują, że jałowy kamień nazębny nie powoduje zapalenia i że przyczep nabłonkowy przylega do zdezynfekowanego chlorheksydyną kamienia nazębnego. Świadczy to o ewidentnej roli płytki nazębnej w indukcji zapalenia. Nie oznacza to jednak, że podczas procedur higienizacyjnych można pozostawiać zmineralizowane złogi. Jako czynnik retencyjny płytki powinny być dokładnie usunięte [37]. Jednocześnie wiadomo, że kamień nazębny absorbuje toksyny bakteryjne. A do lat 80 XX wieku uważano, że endotoksyny mogą głęboko penetrować cement korzeniowy. Współcześnie wiemy, że toksyny bakteryjne są luźno związane z powierzchnią korzenia i podczas SRP nie ma konieczności nadmiernego usuwania cementu korzeniowego. Dlatego termin *root planing* (oznaczający wygładzenie powierzchni korzenia z usunięciem powierzchniowej warstwy cementu) powinien być rozumiany jako *debridement* (delikatne oczyszczenie „rany” w przyzębiu), które ma na celu rozbicie struktury biofilmu wraz z usunięciem kamienia nazębnego tak aby nadmiernie nie usuwać cementu korzeniowego [38, 39].

Zabieg profesjonalnego usunięcia złogów nazębnych z wygładzeniem powierzchni korzeni (SRP) jest „złotym standardem” leczenia zapaleń przyzębia. Skuteczność SRP jest dobrze udokumentowana w wielu przeglądach

systematycznych [40, 41, 42, 43] i wyraża się redukcją głębokość sondowania (PD - *probing depth*), zyskiem w położeniu przyczepu (CAL - *clinical attachment level*) oraz spadkiem częstości krwawienia po sondowaniu (BOP - *bleeding on probing*) [33, 44]. Za miarę sukcesu terapeutycznego stosuje się również ilość „zamkniętych kieszonek”. Są to kieszonki przyzębne, które przed terapią miały $PD \geq 5\text{mm}$ a po terapii ich głębokość została zredukowana do $PD \leq 4\text{mm}$ i nie krwawią po sondowaniu [45]. Wypłycenie kieszonek przyzębnych likwiduje korzystne warunki do rozwoju drobnoustrojów beztlenowych. Takie działanie ogranicza przewlekły proces zapalny w przyzębiu, co hamuje utratę kości wyrostka zębodołowego i tym samym pozwala zachować dłużej naturalne uzębienie pacjenta. Niechirurgiczne leczenie periodontologiczne jest więc leczeniem przyczynowym, które poprzez zmniejszenie ilości periopatogenów znajdujących się w biofilmach nad- i poddziąsłowym oraz eliminowanie rezerwuarów dla tych periopatogenów przywraca stan zdrowego przyzębia [34].

Nadrzędnym celem niechirurgicznego leczenia periodontologicznego jest utrzymanie uzębienia pacjenta przez całe jego życie. Jest to tak zwany cel „rzeczywisty” podobnie jak ulga w bólu, zadawalająca estetyka uzębienia czy komfort żucia. Są to jednak cele trudne do zmierzenia i bardzo subiektywne. Z tego powodu za miarę sukcesu terapii periodontologicznej uważa się osiągnięcie „celów zastępczych” czyli:

1. Ograniczenie krwawienia po sondowaniu, $BOP \leq 15\%$
2. Redukcję głębokości sondowania ($PD < 5\text{ mm}$)
3. Brak występowania kieszonek z $PD \geq 5\text{ mm}$, czyli zwiększenie ilości „zamkniętych kieszonek”
4. Zysk przyczepu klinicznego (CAL *gain*)
5. Minimalną recesję (GR)
6. Brak klinicznych oznak aktywnego stanu zapalnego oraz ropienia (*suppuration*) [45, 46].

W związku z destrukcyjnym charakterem zapalenia przyzębia utrata kości i przyczepu łącznotkankowego są nieodwracalne. Przewlekły charakter choroby i jej złożoność powoduje, że terapia nie przywraca pierwotnego stanu zdrowia i możliwe

jest jedynie osiągnięcie stabilności choroby przyzębia lub jej remisji/kontroli. Miarą stabilności choroby przyzębia będą BOP, PD, CAL oraz dobra kontrola modyfikowalnych czynników ryzyka np. zarzucenie palenie tytoniu, kontrola cukrzycy itd. Stabilność charakteryzuje się minimalnym zapaleniem i optymalną odpowiedzią na terapię. U pacjentów, u których niemożliwe jest kontrolowanie czynników ryzyka realistyczne jest osiągnięcie kontroli/remisji choroby wyrażonej zmniejszeniem zapalenia i pewną poprawą parametrów klinicznych [47].

Hujoel i wsp. w swojej 10-letniej obserwacji odnotowali, że częstość utraty zębów zmniejszyła się o 58% wśród pacjentów, którzy ukończyli niechirurgiczną terapię periodontologiczną oraz regularnie uczęszczali na wizyty kontrolne w porównaniu do pacjentów, którzy przerwali leczenie [48]. Matthews i wsp. wykazali, że niechirurgiczna terapia periodontologiczna jest równie skuteczna jak terapia chirurgiczna w odniesieniu do utrzymania zębów w okresie 10 lat [49].

1.7. Rola pacjenta i codziennej higieny jamy ustnej

Integralną częścią sukcesu leczenia periodontologicznego jest skrupulatne mechaniczne usuwanie naddziąsłowej płytki nazębnej przez pacjenta, jednak niewielki odsetek dorosłych jest w stanie utrzymać prawidłową higienę jamy ustnej. Cechami charakterystycznymi większości pacjentów z *periodontitis* są: nieadekwatna higiena jamy ustnej, zwiększona akumulacja płytki nazębnej (co wspomagają też współistniejące czynniki miejscowe), słaba motywacja w dbałości o zdrowie, nie stosowanie się do zaleceń [50]. Ważnym elementem instruktażu higieny jamy ustnej jest więc motywacja pacjenta do wysiłków higienicznych. To pacjent poprzez szczotkowanie mechanicznie usuwa naddziąsłową płytkę nazębną, co nawet wykonywane tylko raz dziennie jest w stanie zapobiegać rozwojowi próchnicy i zapaleniom dziąseł [51]. Podstawowym zabiegiem higienicznym pozostaje jednak szczotkowanie zębów 2 razy dziennie pastą z fluorem przez minimum 2 minuty. Pacjenci powinni także używać przyborów do higieny międzyzębowej. Mogą to być szczoteczki do przestrzeni międzyzębowych, nitka dentystyczna, wykałaczki i dodatkowo irygator. Wybór tych akcesoriów powinien być indywidualny w

zależności od szerokości przestrzeni międzyzębowych, konturu dziąsła, ewentualnych stłoczeń, manualnej zręczności pacjenta i jego motywacji. Dobra higiena międzyzębowa wymaga przyborów, które wygodnie przechodzą pomiędzy zębami, są dobrze akceptowane i nie powodują traumatyzacji przyzębia. Instruktaż higieny jamy ustnej powinien być maksymalnie zindywidualizowany i takie rozwiązania są najskuteczniejsze w utrzymaniu długoterminowego przestrzegania zasad higieny przez pacjenta [52, 53].

1.8. Miejsce SRP w planie leczenia

Leczenie periodontologiczne nie jest ograniczone do profesjonalnego usuwania złogów i rozbijania biofilmu bakteryjnego. Jednak to właśnie leczenie przyczynowe jest jego nieodzownym elementem. Każdy pacjent indywidualnie powinien mieć ustalony plan leczenia. W 1953 roku Ramfjord podzielił proces leczenia pacjentów z chorobą przyzębia na cztery fazy [54].

1. Fazę ogólną (*systemic phase*)
2. Fazę higienizacyjną (*hygienic phase*)
3. Fazę korekcyjną (*corretive phase*)
4. Faza wspomagająca (*supportive phase*)

W fazie ogólnej pacjent ma zostać przygotowany do leczenia periodontologicznego. Na podstawie wywiadu analizuje się choroby systemowe pacjenta i ich wpływ na patogenezę i leczenie choroby przyzębia. Pozwala to na ochronę zdrowia pacjenta przed możliwymi powikłaniami oraz skuteczną premedykację.

Faza higienizacyjna zwana również wstępną lub coraz częściej przyczynową ma na celu eliminację biofilmu bakteryjnego oraz miejsc retencyjnych płytki. Powyższa faza obejmuje instruktaż higieny jamy ustnej, motywację pacjenta oraz właśnie mechanoterapię- czyli wykonanie zabiegu SRP, który usuwa płytkę nazębną oraz kamień nazębny. W tej fazie wykonuje się również szereg zabiegów stomatologicznych eliminujących miejsca retencji płytki, usuwa się nierokujące zęby i zabezpiecza pacjenta protetycznymi uzupełnieniami czasowymi. Po 6-8 tygodniach

można ocenić wyniki terapii niechirurgicznej i podjąć decyzje odnośnie kolejnych etapów leczenia. Jednakże pełne gojenie po wykonaniu zabiegu SRP następuje w przeciągu 3 miesięcy, a w przypadku wystąpienia ciężkiego zapaleniu przyzębia nawet w przeciągu 9-12 miesięcy.

Faza korekcyjna ma na celu zniwelowanie skutków choroby przyzębia. W ramach fazy korekcyjnej wykonuje się ewentualne periodontologiczne leczenie chirurgiczne, leczenie ortodontyczne, leczenie protetyczne, leczenie implantologiczne i ostateczną korektę okluzji.

Z punktu widzenia leczenia choroby przyzębia istotne znaczenie ma faza podtrzymująca, ponieważ ma na celu utrzymanie wyników przeprowadzonego leczenia oraz wykrycie pierwszych oznak nawrotu choroby. W ramach tej fazy wykonuje się ponowny instruktaż higieny jamy ustnej, remotyvację pacjenta, uaktualnienie historii choroby, pełne badanie periodontologiczne oraz leczenie miejsc aktywnych. W fazie podtrzymującej również wykonuje się zabieg SRP. Wizyty fazy podtrzymującej powinny się odbywać co 3-6 miesięcy w zależności od przebiegu choroby przyzębia u pacjenta [55, 56, 57, 58, 59].

1.9. Skuteczność SRP

Skuteczność zabiegu SRP zależy od wielu czynników w tym od początkowej głębokości kieszonek, rodzaju i kształtu oczyszczanego zęba, objęcia furkacji oraz od doświadczenia osoby wykonującej zabieg [37]. Im głębsza kieszonka tym efektywność zabiegu wykonywanego bez kontroli wzroku spada. Trudniej jest też pracować w bocznych odcinkach uzębienia szczególnie w przypadku otwarcia furkacji. Potwierdzają to liczne badania. Zabieg usunięcia złogów poddziąsłowych za pomocą narzędzi ręcznych umożliwił usunięcie 90% kamienia poddziąsłowego w przypadku kieszonek o głębokości do 5 mm. W kieszonkach 5- 6 mm, usunięto 77% kamienia poddziąsłowego. Natomiast w miejscach o PD powyżej 6 mm usunięto tylko 65% złogów [60]. Podobną zależność można zauważyć w obserwacji z użyciem narzędzi maszynowych, gdzie pozabiegowo przy kieszonkach o głębokości

PD < 4mm kamień poddziąsłowy pozostał na 14% powierzchni zębów, przy głębokości 4- 5 mm na 33% powierzchni, a w głębszych kieszonkach 5- 6 mm, pozostawiono 59% powierzchni z resztkami złogów poddziąsłowych [61]. Skaling z wygładzeniem powierzchni korzeni nie umożliwia całkowitego usunięcia złogów nazębnych, mimo to SRP pod względem klinicznym jest zabiegiem skutecznym. Wynika to z faktu, że indywidualnie dla każdego pacjenta istnieje pewien próg obciążenia bakteryjnego, z którym radzi sobie układ immunologiczny gospodarza. Zabieg SRP przywraca więc stan chwiejnej równowagi pomiędzy czynnikami obciążającymi a obroną immunologiczną pacjenta [62].

Ważnym aspektem w leczeniu periodontologicznym jest pojęcie „krytycznej głębokości kieszonki”. Jest to wartość sondowania, powyżej której zastosowanie danej terapii będzie przynosiło zysk CAL, a poniżej której będzie prowadziło do dalszej utraty przyczepu. W przypadku SRP wartość ta wynosi 2.9 mm. Czyli w kieszonkach o głębokości powyżej 3 mm SRP jest zabiegiem pożądanym. Po analizie efektów terapii niechirurgicznej i chirurgicznej dla zębów jednokorzeniowych i trzonowych stwierdzono, że terapia niechirurgiczna przynosi korzyści większe niż chirurgiczna w obszarze zębów jednokorzeniowych do głębokości kieszonek 6- 7 mm i do tej głębokości powinna być terapią z wyboru. Powyżej tej wartości skuteczniejsze są metody chirurgiczne. W obszarze zębów trzonowych wartość sondowania, przy której skuteczniejsze są zabiegi chirurgiczne wynosi 4,5 mm [39, 63].

W kieszonkach z pierwotną głębokością sondowania poniżej 3 mm po zabiegu SRP dochodzi do spłycenia kieszonki tylko o 0,03 mm, a zabieg wykonywany zbyt agresywnie może skutkować utratą CAL- średnio o 0,34 mm. W głębszych kieszonkach o PD 4 do 6mm, dochodzi do redukcji głębokości sondowania o 1,29 mm oraz zysku CAL o 0,55 mm. Natomiast w kieszonkach o wyjściowej głębokości PD \geq 7 mm dochodzi do redukcji głębokości sondowania o 2,16 mm oraz zysku położenia przyczepu o 1,19 mm [40]. Natomiast dla zębów trzonowych z klasą II furkacji oraz wyjściową głębokością kieszonki do 4mm, średnia redukcja głębokości sondowania wynosi 0,4 mm. Przy głębokości kieszonki od 4 do 6 mm możliwe było wypłycenie kieszonek o 1,02 mm. W głębszych kieszonkach PD \geq 7 mm, dochodzi do redukcji głębokości sondowania o 1,52 mm. Powyższe wyniki wskazują na gorsze długoterminowe rokowanie w przypadku

zębów trzonowych z zajęciem furkacji niż w przypadku pozostałych grup zębów [64].

SRP wywiera korzystny efekt na przyzębie także w aspekcie mikrobiologicznym. Instrumentacja poddziąsłowa skutkuje zmniejszeniem liczby beztlenowych bakterii Gram ujemnych (w tym periopatogenów). Daje to możliwość rozwoju drobnoustrojów kompatybilnym ze zdrowym przyzębem. Głównym celem SRP nie jest więc eliminacja określonych periopatogenów, ale ustabilizowanie zdrowego ekosystemu poddziąsłowego poprzez zmianę liczby i składu społeczności drobnoustrojów. SRP niespecyficznie redukuje ilość drobnoustrojów i doprowadza do spadku liczby bakterii takich jak *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* oraz wzrostu ilości bakterii nie będących periopatogenami między innymi: *Actinomyces spp*, *Veillonella parvula*, *Capnocytophaga spp* czy nieperiopatogennych streptokoków. Ilościowo już po 3- 7 dniach w kieszonce obecnych będzie tyle drobnoustrojów co przed SRP. Jednak zmiany jakościowe mikroflory trwają dłużej, ponieważ „wczesni kolonizatorzy” szybciej zajmują wolny habitat [65]. Bakterie zaliczone do kompleksów „czerwonego” i „pomarańczowego” przez Socransky’ego są izolowane z miejsc z objętych zapaleniem przyzębia. Wykrywanie tych periopatogenów 3 do 12 miesięcy po terapii może świadczyć o braku gojenia w przyzębiu. Nie bez znaczenia jest też higiena jamy ustnej. W przypadku braku optymalnej higieny, pomimo drobiazgowego oczyszczenia kieszonek przyzębnych flora podobna do tej sprzed oczyszczenia kieszonek zostanie odtworzona po 4-6 tygodniach [66]. *Porphyromonas gingivalis* uznawany jest za kluczowy patogen w rozwoju choroby przyzębia z powodu zdolności do osłabienia układu odpornościowego gospodarza oraz możliwości wpływania na całą mikrobiom jamy ustnej i zwiększania jego wirulencji. *Porphyromonas gingivalis* zaliczany jest do BPB- *black- pigmented Bacteroides* i jest najbardziej zjadliwą bakterią z tej grupy. Kompleks BPB odpowiedzialny jest za rozwój zapalenia dziąsła, zapalenia przyzębia, ropni zębopochodnych oraz infekcji endodontycznych [67, 68]. W przypadku *P. gingivalis* terapia periodontologiczna jest w stanie zmniejszać jego ilość w relatywnie krótkim okresie czasu do 6 tygodni po leczeniu [69]. Poza tym SRP eliminuje periopatogeny z kieszonek przyzębnych nie wpływając na inne nisze ekologiczne w jamie ustnej gdzie mogą one również bytować. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* znajdowano na grzbiecie języka oraz ślinie, a *P. gingivalis*

został wyizolowany z języka, migdałków oraz śliny. SRP jest zabiegiem skutecznym w przypadku redukcji bakterii z kieszonki, jednak nie wpływa na ilości bakterii w pozostałych miejscach, dlatego nie możliwa jest całkowita eradykacja periopatogenów z jamy ustnej [65, 70].

1.10. Możliwości prowadzenia SRP

Mechaniczne oczyszczanie powierzchni korzenia można wykonywać za pomocą instrumentów ręcznych oraz maszynowych. Praca narzędziami ręcznymi jest czasochłonna, jednak operator ma bezpośrednią kontrolę nad narzędziem. Narzędzia maszynowe pozwalają na skrócenie czasu zabiegu i są bardziej ergonomiczne. Do instrumentów ręcznych zaliczamy głównie skalery oraz kirety. Narzędzia maszynowe dzielimy na skalery dźwiękowe oraz ultradźwiękowe. W skalerach dźwiękowych (częstotliwość pracy 6-8 kHz) ruch końcówki jest wywoływany poprzez przejście skompresowanego powietrza z rękawa turbiny przez środkowy pręt, który wibruje i wywołuje okrężną pracę końcówki skalera. Natomiast narzędzia ultradźwiękowe pracują z częstotliwością 25- 42 kHz. Skalery ultradźwiękowe dodatkowo rozbijają biofilm poprzez zjawiska biochemiczne wytwarzane w cieczy takie jak na przykład zjawisko kawitacji. Skalery ultradźwiękowe dzielimy na magnetostrykcyjne oraz piezoelektryczne. Do skalerów piezoelektrycznych zaliczany jest też system Vector™. W skalerach magnetostrykcyjnych wibracje wywoływane są poprzez odkształcenie ferromagnetyku – płytki niklowej, powstający ruch wibracji na końcówce części pracującej urządzenia jest elipsoidalny. W narzędziach piezoelektrycznych drgania powstają w wyniku zmiany wymiarów kryształu kwarcu w polu elektrycznym wywołując ruch liniowy części pracującej narzędzia [71, 72, 73]. Vector™ jest to urządzenie ultradźwiękowe, w który wbudowano rezonujący pierścień powodujący pionowy ruch końcówki. Energia z instrumentu jest przenoszona na powierzchnię korzenia i tkanki otaczające poprzez płyn w skład którego wchodzi hydroksyapatyt i woda. Płyn nie jest rozpylany w aerozol. Cechą charakterystyczną systemu Vector™ jest delikatniejsza praca końcówki, powodująca mniejsze doznania bólowe u pacjentów niż oczyszczanie z użyciem konwencjonalnych instrumentów mechanicznych, wymaga niestety również więcej czasu [74, 75, 76, 77]. Każda instrumentacja poddziąsłowa powoduje niestety utratę

tkanek twardych zęba. Przeprowadzone badania *in vitro* dowiodły, że po użyciu narzędzi ultradźwiękowych utrata tkanek wynosi 24 μm , po użyciu narzędzi ręcznych 20 μm , a najmniejsza jest po użyciu narzędzia Vector™ – 2 μm [78]. Jednak badania potwierdzają, że narzędzia ręczne są tak samo skuteczne jak mechaniczne w usuwaniu biofilmu poddziąsłowego [71, 73].

Tradycyjne niechirurgiczne leczenie periodontologiczne- CSD (*conventional staged debridement*) było przeprowadzane kwadrantami lub sekstantami. Zwykle trwało od 4 do 6 tygodni a wizyty odbywały się w odstępach 1-2 tygodniowych. W 1995 roku Quirynen, zaproponował nowy protokół – FMD (*full mouth disinfection*), którego założeniem było przeprowadzeniu całkowitego odkażania jamy ustnej w ciągu 24 godzin. Koncepcja opierała się na założeniu, że oczyszczona kieszonka może być ponownie rekolonizowana przez periopatogeny z nieoczyszczonych kwadrantów bądź innych nisz ekologicznych takich jak migdałki, grzbietowa powierzchnia języka, błona śluzowa policzka czy ślina. Quirynen założył, że przeprowadzenie SRP w ciągu 24 godziny we wszystkich kwadrantach oraz dodatkowe miejscowe stosowanie chlorheksydyny opóźnia reinfekcję, sprzyjając gojeniu tkanek przyzębia. Oryginalny protokół FMD wprowadzony przez Quirynena obejmował:

- skaling całej jamy ustnej oraz wygładzenie powierzchni korzeni (całe uzębienie w trakcie 2 wizyt, w przeciągu 24 godziny, tj. 2 kolejne dni) w znieczuleniu miejscowym
- szczotkowanie grzbietu języka 1% żelem chlorheksydynowym przez 1 minutę
- dwukrotne (po każdej wizycie) płukanie jamy ustnej 0,2% roztworem chlorheksydyny przez 1 minutę, podczas ostatnich 10 sekund pacjent płucząc musi dotrzeć do migdałków
- trzykrotna (po obu sesjach SRP oraz po 8 dniach) irygacja poddziąsłowa wszystkich kieszonek 1% żelem chlorheksydynowym w ciągu 10 minut
- płukanie jamy ustnej 10 ml 0,2% roztworem chlorheksydyny 2 x dziennie przez 1 minutę w domu, przez 2 tygodnie
- instruktaż higieny jamy ustnej – szczotkowanie zębów, oczyszczanie przestrzeni międzyzębowych, szczotkowanie języka [79, 80, 81].

Koncepcja całościowego odkażania jamy ustnej była wielokrotnie zmieniana. Eliminowano używanie antyseptyków (terapia nosi wtedy nazwę: FMSPR, *full mouth scaling and root planing*) lub zastępowano je słabszymi. Zaletą metody FMD jest mniejsza liczba wizyt w gabinecie stomatologicznym. Jednak liczne badania kliniczne i przeglądy systematyczne nie potwierdzają wyższości żadnej z metod. FMD, FMSRP czy CSD zapewniają porównywalne efekty kliniczne. Całościowe odkażanie jamy ustnej (FMD) może być polecane u pacjentów z ciężkim zapaleniem przyzębia oraz złą higieną jamy ustnej [81, 82, 83, 84, 85, 86].

1.11. Metody wspomaganie SRP

W związku z wieloczynnikową etiologią choroby przyzębia cały czas poszukuje się metod, którymi można wspomagać mechanoterapię. Najczęściej wykorzystuje się antybiotyki (stosowane miejscowo lub ogólnie), antyseptyki, terapię fotodynamiczną, laseroterapię czy różne środki modulujące odpowiedź gospodarza na zapalenie. Farmaceutyki takie jak antybiotyki czy antyseptyki działają w sposób bakteriobójczy bądź bakteriostatyczny, nie są jednak w stanie usunąć kamienia oraz płytki nazębnej. Mechanoterapia nadal pozostaje złotym standardem leczenia. Można ją jednak uzupełnić chemioterapią [87]. Połączenie mechanoterapii i farmakoterapii (miejscowo zastosowanego podchlorynu sodu, jodopowidonu, chlorheksydyny lub zastosowaniu antybiotykoterapii ogólnej) w leczeniu choroby przyzębia może zmniejszyć liczbę patogenów do poziomu poniżej stwierdzanych w czynnym zapaleniu przyzębia [88]. Graziani i wsp. stwierdzili, że terapia niechirurgiczna oraz zastosowanie antybiotyków ogólnoustrojowych daje takie same efekty kliniczne w leczeniu agresywnego zapalenia przyzębia jak terapia chirurgiczna, która jest bardziej kosztowna oraz mniej komfortowa dla pacjenta [35].

Wykorzystuje się dwie drogi dostarczania leku do kieszonki – miejscową oraz ogólnoustrojową. Każda z nich ma wady i zalety. Środki aplikowane miejscowo muszą osiągać wysokie stężenie z powodu ciągłego ich rozcieńczania i wypłukiwania z kieszonki przez płyn dziąsłowy (GCF, *gingival cervical fluid*). Jednak miejscowo mogą być zastosowane substancje, które są zbyt toksyczne aby zostały podane drogą ogólnoustrojową np. środki antyseptyczne. Zaletą podania

ogólnoustrojowego antybiotyków jest to, że lek jest w stanie dotrzeć do wszystkich miejsc w jamie ustnej, natomiast wadą jest to, że tylko niewielka część leku trafia do miejsca docelowego. Większość dawki jest tracona w ogólnej masie ciała. Skutki uboczne podania leków ogólnoustrojowych są również większe niż w przypadku podania miejscowego [87]. Należy również brać pod uwagę to, że niektóre bakterie takie jak *P. gingivalis* oraz *A. actinomycetemcomitans* mają zdolność do inwazji w głąb tkanek przyzębia. Jediną drogą ich eradykacji pozostaje wtedy antybiotykoterapia ogólna [89]. Jednak częste stosowanie antybiotyków przynosi krótkotrwałą poprawę i może doprowadzić do rozwoju oporności bakteryjnej [90]. Bakterie związane w biofilm wytwarzają różne mechanizmy oporności na działanie antybiotyków między innymi: obecność zewnątrzkomórkowej macierzy biofilmu, wzajemne horyzontalne przekazywanie genów, obecność mikroorganizmów w różnych fazach fizjologicznych oraz występowanie molekularnych mechanizmów komunikacji pomiędzy drobnoustrojami [91]. Antybiotyk powinien więc być zawsze stosowany łącznie z SRP, jako element terapii niechirurgicznej. Stężenie terapeutyczne leku powinno być osiągnięte przed zakończeniem mechanoterapii, a SRP powinno być wykonane maksymalnie w ciągu 7 dni [92]. Polskie Towarzystwo Stomatologiczne zaleca również ostrożne przepisywanie antybiotyków w periodontologii [93], (tabela 1).

Tabela 1. Terapeutyczne zastosowanie ogólnoustrojowej antybiotykoterapii w leczeniu chorób przyzębia. (Na podstawie rekomendacji grupy roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w zakresie stosowania antybiotyków w stomatologii, str. 17 [93]).

Nie zaleca się rutynowego stosowania antybiotykoterapii w leczeniu zapalen przyzębia i tkanek okołowszczepowych u pacjentów immunokompetentnych. Podstawowym leczeniem jest wykonanie SRP.
--

Zaleca się zastosowanie antybiotyku u pacjentów z mnogimi ropniami przyzębia oraz martwicze choroby przyzębia przebiegające z objawami ogólnymi.
--

Zaleca się zastosowanie antybiotykoterapii u pacjentów w przypadku braku odpowiedzi na terapię mechaniczną u pacjentów z potwierdzoną infekcją *A. actinomycetemcomitans* i/lub *P. gingivalis*.

Należy rozważyć stosowanie antybiotyków w przypadku pacjentów immunoniekompetentnych w leczeniu zapaleń przyzębia i tkanek okołowszczepowych.

Kieszonka przyzębna jest trudnym miejscem do podania leków ze względu na ograniczony dostęp oraz stałą produkcję GCF. Płyn dziąsłowy w ciągu godziny jest wymieniany 40 krotnie, powodując wymywanie wszystkich aplikowanych leków do kieszonki. Okres półtrwania środków farmakologicznych w kieszonce wynosi około 1 minutę, co jest zbyt krótkim czasem, aby środek osiągnął działanie terapeutyczne. [94] W celu osiągnięcia stężenia terapeutycznego, lek musi łączyć się z tkankami twardymi bądź miękkimi. W periodontologii można zastosować system powolnego uwalniania leków do kieszonki – LDD (*local drug delivery*). W takiej formule stosowane są głównie antybiotyki lub rzadziej antyseptyki. Niestety środki do dokieszonkowego podawania są drogie, trudno dostępne oraz efekty po ich stosowaniu są krótkoterminowe. Mogą także wywołać przejściową oporność bakteryjną (3- 6 miesięcy) [95, 96]. Leki te są więc stosowane stosunkowo rzadko. Dużo powszechniejsze jest użycie antyseptyków.

1.12. Antyseptyki w terapii zapaleń przyzębia

Antyseptyki są to środki chemiczne hamujące wzrost i działanie mikroorganizmów. Środki te mają szersze spektrum działania niż antybiotyki oraz atakują wiele komponentów na komórkach bakteryjnych. Zmniejsza to możliwość wystąpienia oporności drobnoustrojów. Antyseptyki są toksyczne w stosunku do patogenów oraz komórek organizmu. Dlatego ich stosowanie zostało ograniczone do leczenia zakażonych ran, skóry i błon śluzowych. Wymiana GCF następuje co 90 sekund, uniemożliwiając dostanie się środka antyseptycznego do tkanek przyzębia tym samym ich wykorzystanie w periodontologii jest bezpieczne. Mogą być też zastosowane w zakażeniach wywołanych przez patogeny związane w biofilm, na

które nie działają wysokie dawki antybiotyków [94, 97, 98]. Ograniczenia w stosowaniu antyseptyków obejmują ryzyko wystąpienia nadwrażliwości, brak skuteczności w eradykacji bakterii bytujących głębiej w tkankach oraz działanie cytotoksycznego w stosunku do komórek organizmu [94]. Wysoki poziom bezpieczeństwa pozwala na szerokie wykorzystanie antyseptyków takich jak jodopowidon, chlorheksydyna czy nisko stężony podchloryn sodu w terapii chorób przyzębia. Wykorzystanie ich łącznie z SRP skuteczniej redukuje periopatogeny oraz pozwala na zysk w położeniu przyczepu klinicznego większy niż w przypadku samego SRP [94].

Antyseptyki zostały podzielone na trzy grupy ze względu na czas i mechanizm działania. Do pierwszej grupy zaliczane są związki, które nie wykazują przedłużonego działania, po kilku minutach następuje ich dezaktywacja. Zaliczane do tej grupy są: czwartorzędowe związki amoniowe (chlorek cetylpirydyny), olejki eteryczne i fenole (tymol, mentol, eukaliptol), fluorki (monofluorofosforan sodu oraz fluorek sodu), związki utleniające (nadtlenek wodoru, podchloryn sodu), roślinne alkaloidy (sangwinaryna) oraz związki jodu (jodopowidon). Druga generacja charakteryzuje się przedłużonym działaniem o 25-30% po każdej minucie płukania jamy ustnej. Związki te pozostają aktywne przez godziny. Do tej grupy należą: bisbiguanidy (chlorheksydyna), związki fluoru (aminofluorek oraz fluorek cynawy) oraz fenole (triklosan z kopolimerem). Trzecia grupa są to antyseptyki charakteryzujące się łagodnym działaniem przeciwbakteryjnym, jednak zapobiegają odkładaniu się płytki nazębnej poprzez hamowanie adhezji bakterii. Zaliczamy do tej grupy aminoalkohole (oktapinol, dekapinol) [99]. Antyseptyki są powszechnie stosowane w postaci płukanek do jamy ustnej. Mimo słabej penetracji poddziąsłowej są zalecane w celu złagodzenia zapalenia dziąseł w stanach ostrych, po zabiegach chirurgicznych oraz w okresach gdy nie można utrzymać prawidłowej higieny jamy ustnej [100]. Antyseptykami najczęściej stosowanymi profesjonalnie w niechirurgicznym leczeniu periodontologicznym jako uzupełnienie SRP są jodopowidon, rozcieńczony podchloryn sodu oraz chlorheksydyna. Stosowane jako uzupełnienie mechanoterapii mogą poprawiać otrzymane po SRP wyniki [94].

1.13. Wykorzystanie podchlorynu sodu w stomatologii

Podchloryn sodu jest to sól sodowa kwasu podchlorawego (NaOCl) o pH silnie zasadowym (pomiędzy 11 a 13). W środowisku wodnym dysocjuje do kwasu podchlorawego (HOCl) oraz jonu podchlorynowego (OCl^-). Kwas podchlorawy rozkłada się na kwas chlorowodorowy (HCl) oraz atom tlenu (O), który jest silnym utleniaczem. Aktywność związku uzależniona jest od obecności niezdisocjowanych cząsteczek HOCl . Cząsteczki kwasu podchlorawego dyfundują przez ścianę komórkową drobnoustrojów, zmieniając ich potencjał oksydo-redukcyjny i doprowadzają do ich lizy. Podchloryn sodu hamuje enzymy niezbędne w metabolizmie mikroorganizmów, denaturuje białka oraz inaktywuje kwasy nukleinowe. Wykazuje silne działanie utleniające oraz chlorujące. Związek ten obecny jest również naturalnie w ludzkich neutrofilach, monocytach czy makrofagach. Tym samym nie powoduje reakcji alergicznych. Jako antyseptyk nie jest mutagenny, karcynogenny czy teratogenny [94, 98].

Podchloryn sodu to jeden z najsilniejszych środków antyseptycznych o szerokim spektrum działania. Jest bakteriobójczy, grzybobójczy oraz wirusobójczy. Dodatkowo jest łatwo dostępny oraz tani. Pod wpływem substancji organicznych ulega inaktywacji. Jest to związek nietrwały, pod wpływem światła oraz ciepła ulega rozpadowi, tracąc swoje właściwości. Dlatego należy go przechowywać w ciemnych, szczelnych pojemnikach. Antyseptyk działa korodująco na metale takie jak: stop chromowo-kobaltowy oraz aluminium. Podchloryn sodu w wyższych stężeniach 5-6% może podrażniać skórę, błonę śluzową oraz oczy [94, 97, 101].

Podchloryn sodu używany jest od ponad 100 lat jako środek dezynfekujący, natomiast jako środek antyseptyczny od ponad 85 lat. Jest używany w szpitalach, obiektach dla zwierząt, w miejscach zaopatrywania ludzi w wodę pitną, służy jako środek wybielający i dodatek konserwujący do żywności. W 1913 roku Hecker użył stężonego podchlorynu sodu w leczeniu chorób przyzębia [95, 98, 102].

Podchloryn sodu ma wiele cech, które powodują że jest bardzo dobrym antyseptykiem do wykorzystania w periodontologii. Są to silne działanie bakteriobójcze, relatywnie niska toksyczność w zalecanych stężeniach, brak koloru,

niepowodowanie przebarwień zębów, łatwa dostępność, niski koszt i brak przeciwwskazań do stosowania. Minimalne stężenie środka, które w warunkach *in vitro* inaktywuje bakterie wynosi 0,01%, a największa bakteriobójczość odnotowano przy stężeniu 2,25%. W niskich stężeniach podchloryn sodu używany jest jako miejscowy środek przeciwbakteryjny w celu oczyszczenia ran oraz owrzodzeń skóry, bez zahamowania funkcji fibroblastów. Nierozcieńczony podchloryn sodu w stężeniu 5,25-6% może zapobiec przenoszeniu wirusa HIV z igieł u osób zażywających narkotyki dożylnie. W stężeniu 1- 5,25% stosowany jest do dezynfekcji kanałów korzeniowych w endodoncji [94, 97, 98]. Podchloryn sodu wykazuje szerokie działanie przeciwko bakteriom związanym w biofilm. Wykazano 80-krotny spadek endotoksyn w biofilmie, u pacjentów używających płukanek z podchlorynem sodu w porównaniu do osób płuczących wodą [102]. U więźniów, którzy przez 21 dni powstrzymywali się od higieny jamy ustnej, jedynie płukali jamę ustną dwa razy dziennie 0,05% podchlorynem sodu odnotowano 48% redukcję wskaźnika płytki nazębnej PI (*plaque index*), 52% spadek wskaźnika GI (*gingival index*) oraz redukcję o 39% wskaźnika BOP (*bleeding on probing*) [103]. Lobene i wsp. wykazali, że irygacja poddziąsłowa 0,5% podchlorynu sodu (roztwór Dakina) eliminuje w większym stopniu płytkę nazębną niż irygacja samą wodą [104]. Podchloryn sodu ma również działanie przeciwpróchnicowe. Po płukaniu roztworem podchlorynu sodu bakterie znajdujące się w płytce nazębnej nie są w stanie zakwaszyć środowiska po ekspozycji na cukry przez następne 24 godziny. Dodatkowo podchloryn sodu wnikając w kanaliki zębinowe może eliminować obecne tam drobnoustroje [94, 98].

Pomimo dużego bezpieczeństwa stosowania podchlorynu sodu jako antyseptyku w jamie ustnej, należy zachować szczególną ostrożność i nie przekraczać zalecanych do płukania stężeń oraz nie dopuszczać do wprowadzenia środka w tkanki. Stosowanie stężenia 3,12-5,25% (stężenie domowego wybielacza) przez 5 minut może wywołać poparzenie tkanki i martwicę. Niezamierzone przepchnięciu środka do płukania kanałów korzeniowych (5,25% NaOCl) poza wierzchołek korzenia powoduje natychmiastowy silny ból, obrzęk i wytworzenie się krwiaka i skutkuje trudną do wygojenia martwicą tkanek [105].

1.14. Charakterystyka preparatu Perisolv®

Perisolv® jest to dwuskładnikowy system zawierający nisko stężony podchloryn sodu (0,95%) oraz odpowiednio dobrane aminokwasy (kwas glutaminowy, lizynę oraz leucynę). Po zmieszaniu dwóch składników preparatu otrzymuje się krótko działające chloraminy. Chloraminy wykazują działanie bakteriobójcze, wirusobójcze, grzybobójcze oraz pierwotniakobójcze. Dodatkowo wykazują działanie przeciwzapalne oraz przeciwzakrzepowe. Preparat Perisolv® zalecany jest jako uzupełnienie mechanoterapii w leczeniu chorób przyzębia oraz zapaleń tkanek okołowszczepowych. Stosowany jest poddżąsłowo w celu usunięcia biofilmu oraz rozpuszczenia zainfekowanych tkanek. Preparat wykazuje większe właściwości bakteriobójcze w stosunku do bakterii Gram ujemnych odpowiedzialnych za progresję zapalenia przyzębia. W badaniach *in vitro* wykazano, iż po zastosowaniu preparatu Perisolv®, nie dochodzi do zmian na powierzchni zębiny, a roztwór podchlorynu sodu wraz z aminokwasami wpływa pozytywnie na przyleganie oraz rozprzestrzenianie się komórek ozębnej (*periodontal ligament cells*) na powierzchni korzenia [106, 107, 108].

1.15. Metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej

Metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej (MMPs) to rodzina genetycznie odległych ale strukturalnie powiązanych enzymów, które niszczą elementy macierzy zewnątrzkomórkowej i blaszki podstawnej. Grupa ta, składająca się z 23 enzymów. Dzielimy je na kolagenazy, żelatynazy, stromelizyny, MMPs typu membranowego oraz inne MMPs. Enzymy te są odpowiedzialne za degradację macierzy zewnątrzkomórkowej w trakcie organogenezy, wzrostu i normalnego obrotu tkanek. Ich ekspresja w dojrzałych tkankach jest relatywnie niska, ale wzrasta w trakcie chorób zapalnych, wzrostu guza czy metastazy. Może to prowadzić do niepożądanego niszczenia tkanek, jak to się dzieje w przebiegu choroby przyzębia [109]. MMP-8 (kolagenaza-2) i MMP-9 (żelatynaza B) są głównymi enzymami kolagenolitycznymi w płynie kieszonki dziąsłowej (GCF) i ślinie. Uważa się, że to

one są odpowiedzialne za niszczenie kolagenu w przebiegu zapalenia dziąseł i zapalenia przyzębia. MMP-8 bierze udział w degradacji śródmiąższowego kolagenu a MMP-9, która jest enzymem żelatynolitycznym, kilku białek macierzy zewnątrzkomórkowej włączając typ IV kolagenu blaszki podstawnej [110]. MMPs są głównie wydzielane przez leukocyty wielojądrzaste, ale również przez makrofagi, komórki plazmatyczne i komórki rezydentne takie jak fibroblasty, komórki śródbłonna, keratynocyty i komórki kości [111]. MMPs są najbardziej obiecującymi markerami toczącego się zapalenia w GCF.

MMP-8 jest główną kolagenazą rozkładającą tkankę łączną dziąsła, i odpowiada za 90-95% aktywności kolagenolitycznej w GCF. Stwierdzono, że aktywność kolagenaz w GCF i stężenie metaloproteinazy 8 korelują z ilością produktów rozpadu kolagenu typu I w miejscach z aktywnym zapaleniem przyzębia w porównaniu z miejscami nieaktywnymi. Wykazano, że konwencjonalne, przyczynowe leczenie periodontologiczne (SRP) zmniejsza ilość MMPs w GCF. Jednak u pacjentów z zapaleniem przyzębia, nawet po skutecznej terapii, ilość MMP-8 w kieszonce pozostaje wyższa w porównaniu ze zdrowymi osobami. Świadczy to o zwiększonej miejscowej odpowiedzi organizmu gospodarza na zapalenie. Dlatego poziom MMP-8 może być markerem zdrowia/choroby lub skuteczności zastosowanej terapii periodontologicznej. Podejmowane są próby wprowadzania na rynek szybkich testów na obecność MMP-8 (*chair-side tests/point-of-care tests*) w celu monitorowania przebiegu choroby przyzębia [112].

2. Cel pracy

Choroby przyzębia są to choroby infekcyjne, które doprowadzają do mediowanej immunologicznie utraty tkanek podtrzymujących zęby, a w konsekwencji do utraty zębów. Podstawową metodą leczenia tych chorób jest niechirurgiczne leczenie periodontologiczne - zabieg SRP, który ma na celu eradykację bakterii, zarówno jakościową jak i ilościową, poniżej poziomu stwierdzanego w czynnym zapaleniu przyzębia. Niechirurgiczna terapia

periodontologiczna, zmniejsza zapalenie, redukuje głębokość sondowania i pozwala na zysk w położeniu przyczepu klinicznego. Tym samym pozwala na zachowanie naturalnego uzębienia przez dłuższy czas. Mechanoterapia może być wspomagana użyciem antyseptyków w tym nisko stężonego podchlorynu sodu w postaci nowego dwuskładnikowego preparatu zawierającego 0,95% NaOCl i aminokwasy (kwas glutaminowy, leucynę i lizynę).

Wobec powyższego, celem badania była kliniczna ocena parametrów przyzębia oraz stężenia metaloproteinazy 8 (MMP-8) w płynie kieszonki przyzębnej po profesjonalnym usunięciu złogów z wygładzeniem powierzchni korzeni z dokieszonkowym zastosowaniem preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu oraz bez zastosowania preparatu.

3. Materiał i metody

3.1 Model badań i grupa badana

Badanie zostało zaplanowane jako randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne. Do badania zakwalifikowanych zostało 40 dorosłych pacjentów z zapaleniem przyzębia w wieku od 29 do 67 lat (32 kobiety i 8 mężczyzn).

Kryteriami kwalifikującymi do udziału w programie były:

- zdiagnozowane zapalenie przyzębia stadium II lub III, stopień B lub C
- obecność co najmniej 16 zębów (minimum 4 w każdym kwadrancie)
- obecność co najmniej 4 kieszonek o głębokości wyższej lub równej 5mm (PD \geq 5 mm)
- brak profesjonalnych procedur higienizacyjnych w ostatnich 6 miesiącach
- brak antybiotykoterapii ogólnoustrojowej w ostatnich 3 miesiącach

- wiek powyżej 18 roku życia
- brak nałogu palenia

Kryteriami wykluczającymi z udziału w programie były:

- przeciwwskazania ogólne do każdej terapii periodontologicznej
- immunosupresja, immunoniekompetycja pacjenta
- niekontrolowana cukrzyca
- ciąża i karmienie piersią
- uzależnienie od alkoholu i/lub narkotyków
- pacjent wymagający osłony antybiotykowej przed terapią periodontologiczną
- pacjent bez możliwości uczestniczenia w programie przez okres 6 miesięcy

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z dwóch grup badanej lub kontrolnej (po 20 osób każda). Randomizacja odbywała się na podstawie komputerowo sporządzonej listy. Badanie zostało przeprowadzone w Zakładzie Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w okresie od 01.2021 do 05.2022. Badanie było zgodne z Deklaracją Helsińską z 1975 roku, zaktualizowaną w 2000 roku i zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (APK.002.269.2020). Każdy z badanych został poinformowany o przeprowadzanym badaniu i podpisał pisemną zgodę na udział.

Ocenie poddano parametry kliniczne przyzębia oraz zmiany ilości metaloproteinazy 8 (MMP-8) w płynie kieszonki przyzębnej po skalingu z wygładzeniem powierzchni korzeni z dokieszonkowym zastosowaniem preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu (grupa badana) oraz bez zastosowaniem preparatu (grupy kontrolna).

3.2 Analiza parametrów klinicznych

Szczegółowe kliniczne badanie periodontologiczne oraz pobranie płynu dziąsłowego (GCF, *gingival crevicular fluid*) z wybranej kieszonki o głębokości równej lub wyższej 5 mm ($PD \geq 5$ mm) przeprowadzono przed leczeniem oraz 3 i 6 miesięcy po przeprowadzonej terapii. Dodatkowo 1 tydzień i 2 tygodnie po leczeniu pobierano płyn dziąsłowy z wybranej na pierwszej wizycie kieszonki oraz remotywowano pacjentów do utrzymywania optymalnej higieny jamy ustnej.

Badanie kliniczne polegało na ocenie:

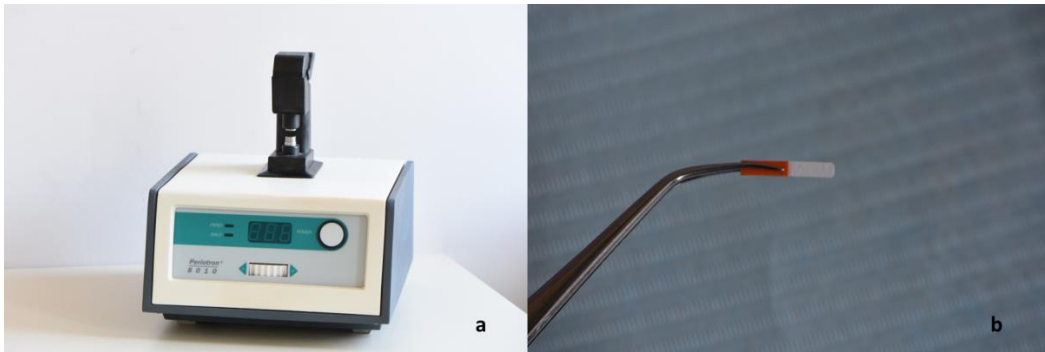
- głębokości sondowania (PD, *probing depth*) – jest to odległość pomiędzy brzegiem dziąsła a dnem szczeliny dziąsłowej/kieszonki przyzębnej, mierzona była równoległe do długiej osi zęba w 6 punktach pomiarowych (mezjalno-policzkowym, policzkowym, dystalno-policzkowym, dystalno-językowym, językowym, mezjalno-językowym) dla każdego zęba
- wysokości recesji (GR, *gingival recession*) - jest to odległość pomiędzy połączeniem szkliwno-cementowym (CEJ, *cementoenamel junction*) a brzegiem dziąsła, mierzona była równoległe do długiej osi zęba w analogicznych 6 punktach pomiarowych dla każdego zęba
- kliniczne położenie przyczepu (CAL, *clinical attachment level*) - jest to odległość pomiędzy połączeniem szkliwno-cementowym (CEJ, *cemento-enamel junction*) a dnem szczeliny dziąsłowej/ kieszonki przyzębnej, mierzona równoległe do długiej osi zęba w 6 punktach pomiarowych; w przypadku zmierzenia PD oraz GR wartość CAL była wyliczana matematycznie jako suma PD i GR
- liczby głębokich kieszonek przyzębnych czyli kieszonek o $PD \geq 5$ mm
- wskaźnika płytki nazębnej (FMPS, *full-mouth plaque score*) - obecność płytki nazębnej oznaczana była dychotomicznie jako obecna lub nie dla każdego z 6 punktów pomiarowych zęba; wskaźnik dla całej jamy ustnej został wyliczony ze wzoru matematycznego: liczba miejsc z płytką/ liczba wszystkich miejsc badanych i wyrażony został w procentach [113]

- wskaźnik krwawienia po sondowaniu (FMBOP, *full-mouth bleeding on probing*) – obecność krwawienia po sondowaniu oznaczana była dychotomicznie jako obecna lub nie dla każdego z 6 punktów pomiarowych; wartość wskaźnika dla całej jamy ustnej została wyliczona ze wzoru matematycznego: liczba miejsc krwawiących po sondowaniu/ liczba wszystkich miejsc badanych razy 100% [114]

Do badania parametrów klinicznych wykorzystano manualną sondę periodontologiczną PCP UNC 15 (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA), kalibrowaną co 1mm. Stosowano siłę sondowania 0,25N.

3.3 Pobranie materiału do badań laboratoryjnych

Przed terapią, 1 tydzień, 2 tygodnie, 3 i 6 miesięcy po leczeniu pobrano również płyn dziąsłowy (GCF) z wybranej na pierwszej wizycie kieszonki o PD \geq 5mm. Płyn pobierano przy użyciu sterylnych papierowych pasków PerioPaper Strips (Interstate Drug Exchange, Amityville, NY, USA). Przed pobraniem płynu dziąsłowego ząb był odizolowany od dostępu śliny oraz osuszony. W wybranej kieszonce przyzębnej delikatnie umieszczano papierowy pasek PerioPaper Strip na głębokość 1-2 mm i pozostawiono na 30 sekund, w celu wchłonięcia płynu dziąsłowego. Paski zanieczyszczone krwią były wyrzucane. Następnie przy użyciu urządzenia Periotron 8010 (Oraflow Inc., Plainview, NY, USA) mierzono ilość płynu dziąsłowego z kieszonki- SFFR (*sulcus fluid flow rate*) w relatywnych jednostkach Periotronu (PU- *Periotron units*) (Ryc. 3a, Ryc. 3b). Pasek z płynem dziąsłowym umieszczano w probówce Eppendorf Safe-Lock Tubes 2.0mL (Eppendorf, Hamburg, Niemcy), z 200 μ l zbuforowanego fosforanem roztworu fizjologicznego soli (PBS, *phosphate buffered saline*) na 15 minut. Po 15 minutach próbki umieszczano na 15 sekund w wytrząsarce vortex MX-S (DLab Scientific Inc. Rowland, CA, USA). Papierowy pasek usuwano z próbki w celu uniknięcia zanieczyszczeń. Bezpośrednio po pobraniu próby były mrożone w temperaturze minus 20⁰ Celsjusza, następnie zostały zamrożone w temperaturze -80⁰ Celsjusza aż do momentu wykonania oznaczeń laboratoryjnych.



Ryc. 3. a. Urządzenie Periotron 8010 (Oraflow Inc., Plainview, NY, USA) służące do pomiaru objętości płynu dziąsłowego z kieszonki- SFFR (sulcus fluid flow rate) w relatywnych jednostkach Periotronu (PU- Periotron units); b. jałowy papierowy pasek PerioPaper Strip (Interstate Drug Exchange, Amityville, NY, USA) służący do pobierania płynu kieszonki.

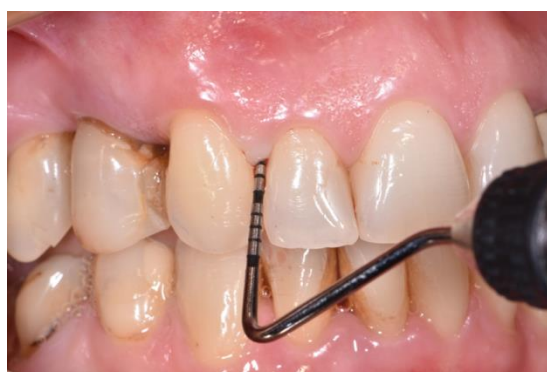
3.4 Procedura kliniczna

Pacjenci zrandomizowani do grupy badanej mieli przeprowadzoną terapię niechirurgiczną przyzębia (SRP, *scaling and root planing*) według następującej procedury: po wykonaniu badania periodontologicznego do kieszonek o $PD \geq 5$ mm, został zaaplikowany na 30 sekund preparat z nisko stężonym podchlorynem sodu (Perisolv®, Regedent AG, Zurich, Szwajcaria). Preparat przygotowano bezpośrednio przed aplikacją poprzez zmieszanie zawartości dwóch strzykawkę zgodnie z instrukcją producenta (Ryc. 4). Następnie sterylny aplikator nakładano na strzykawkę i umieszczono w każdej kieszonce przyzębnej o $PD \geq 5$ mm, do momentu wycucia oporu, po czym aplikowano żel. Żel pozostawiano na 30 sekund. Następnie przeprowadzono całościowy poddziąsłowy skaling z wygładzeniem powierzchni korzeni przy pomocy ultradźwiękowego skalera EMS Piezon (EMS, Electro Medical Systems, Nyon, Szwajcaria) z końcówką PS (Perio Slim) (Ryc. 5). W grupie kontrolnej wykonano zabieg SRP za pomocą takich samych narzędzi bez aplikacji preparatu Perisolv®. Na zakończenie leczenia w obu grupach wykonano naddziąsłowe polerowanie przy użyciu szczoteczek do polerowania (Stoddard, Manufacturing Company Limited, Blackhorse Road Letchworth, Garden City, UK) wraz z pastą polerską Clean Polish (ChemaPolish, Kerr, Italia S.r.l). W obu grupach

po okresie 3 i 6 miesięcy został ponownie wykonywany instruktaż higieny jamy ustnej, remotywacja do utrzymywania optymalnej higieny jamy ustnej oraz naddziąsłowy skaling z wygładzeniem powierzchni korzenia, bez aplikacji preparatu Perisolv®.



Ryc. 4. Preparat z nisko stężonym podchlorynem sodu (Perisolv®, Regedent AG, Zurich, Szwajcaria). a. Przykładowe opakowanie preparatu. b. Zawartość pojedynczej saszetki. c. Mieszanie zawartości dwóch strzykawek przed aplikacją. d. Preparat z aplikatorem gotowy do użycia w terapii niechirurgicznej.



Ryc. 5a. Przykładowa kieszonka o głębokości wstępnej PD = 7mm przed zastosowaniem preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu.



Ryc. 5b. Preparat Perisolv® aplikowany do kieszonki za pomocą jednorazowego aplikatora.



Ryc. 5c. Stan po aplikacji preparatu Perisolv® do kieszonki o PD = 7mm.



Ryc. 5d. Stan po 6 miesiącach od przeprowadzonej terapii. Spłylenie badanej kieszonki do PD = 4mm.

3.5 Procedura laboratoryjna

Płyn dziąsłowy (GCF) pobrany przed terapią, 1 tydzień, 2 tygodnie oraz 3 i 6 miesięcy po terapii z wybranej kieszonki o PD \geq 5 mm został poddany analizie laboratoryjnej. Zawartość metaloproteinazy 8 (MMP-8) w płynie dziąsłowym została zbadana za pomocą gotowych zestawów ELISA (Human MMP-8 Elisa kit, R&D Systems, Minneapolis, USA) zgodnie z instrukcją producenta. Wyniki zostały przedstawione jako ilość płynu pobrana w ciągu 30s na dany punkt pomiarowy i wyrażona w ng/mL. Lamster i wsp. stwierdzili, że przedstawianie danych jako stężenie może nie być właściwe dla GCF ponieważ to prowadzi do założenia, że każda próbka zawiera taką samą ilość płynu, która jest reprezentatywna dla całkowitej objętości płynu [115]. Przedstawienie wyników jako całkowitej ilości enzymu na 30s próbę pozwala wyeliminować błędy z analizy [116].

3.6 Analiza statystyczna

Ze względu na brak możliwości weryfikacji normalności rozkładu i stosunkowo małą liczebność grup w analizie statystycznej wykorzystano testy nieparametryczne. Porównując zmienne ilościowe zastosowano nieparametryczny test U Manna-Whitneya w przypadku dwóch grup. Porównując zmienne zależne wykorzystano test ANOVA Friedmana w przypadku wielu zmiennych. Wyznaczono także współczynnik korelacji porządku rang Spearmana.

Wyniki istotne statystycznie uznano na poziomie $p < 0,05$. W obliczeniach wykorzystano pakiet Statistica 13.3 (Tibco Software Inc., Palo Alto, CA, USA)

4. Wyniki

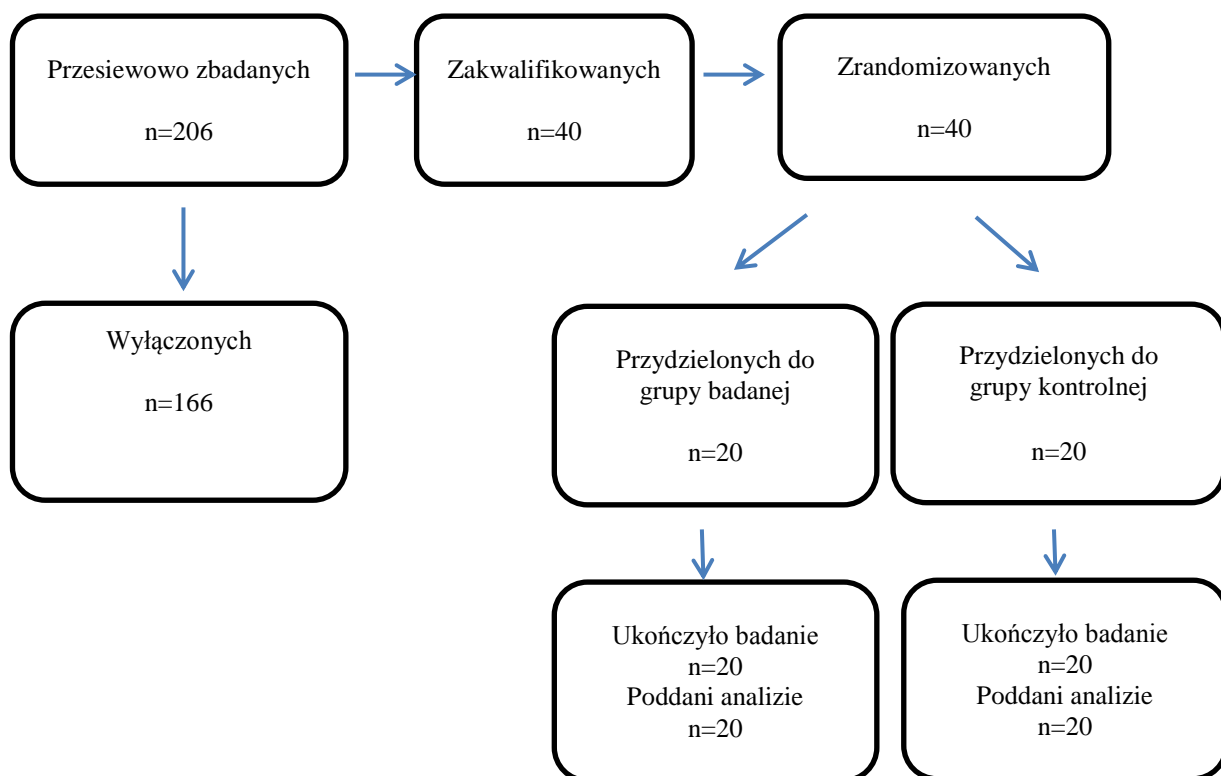
4.1 Uczestnicy badania

Do badania zrekrutowano 40 pacjentów (32 kobiety oraz 8 mężczyzn), spełniających kryteria włączenia. W okresie obserwacji trwającym 6 miesięcy nie odnotowano żadnych działań niepożądanych. Wszyscy pacjenci stawiali się na wizyty kontrolne. Nikt nie zrezygnował z udziału w badaniu. Pacjenci przydzielani byli do grup badanej i kontrolnej na podstawie komputerowo sporządzonej listy randomizacyjnej. Proces rekrutacji, obserwacji oraz analizy danych pacjentów przedstawiono na schemacie Consort (Ryc. 6). Do grupy badanej (grupa 1) zrandomizowano 20 osób (17 kobiet i 3 mężczyzn), w przedziale wiekowym 37- 67 lat (średnia wieku w grupie 48,20). Do grupy kontrolnej zakwalifikowano również 20 pacjentów (15 kobiet oraz 5 mężczyzn), w przedziale wiekowym 29 - 60 lat (średnia wieku 48,25 lat). Charakterystykę grup badanych przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Charakterystyka populacji pacjentów uczestniczących w badaniu.

	Grupa badana (n=20)	Grupa kontrolna (n=20)	p
Średnia wieku (lata)	48,2 ± 8,35	48,25 ± 8,40	0,68
Zakres wieku (lata)	37 - 67	29 - 60	
Płeć (K/M)	17/3	15/5	

n- liczba pacjentów, K- kobieta, M- mężczyzna, p dla testu U Manna Whitneya



Ryc. 6. Schemat blokowy CONSORT.

4.2 Zmiany wskaźników FMPS oraz FMBOP

Przed terapią pacjenci charakteryzowali się umiarkowaną higieną jamy ustnej wyrażoną wartościami wskaźnika FMPS powyżej 20% oraz wskaźnikiem zapalenia (FMBOP) bliskim 29% w grupie badanej i 19% w grupie kontrolnej. W tabeli 3 porównano średnie wartości wskaźników FMPS oraz FMBOP przed badaniem, po okresie 3 miesięcy oraz 6 miesięcy od przeprowadzonej terapii. W obu grupach wskaźnik płytki zmniejszył się (bez istotności statystycznej). Po zastosowanym leczeniu spadła ilość miejsc krwawiących po sondowaniu w obu grupach. W półrocznej obserwacji w grupie badanej nastąpił spadek FMBOP średnio z 28,53% do 14,32% , natomiast w grupie kontrolnej 18,57% do 14,35%.

Tabela 3. Porównanie wartości wskaźników FMPS oraz FMBOP przed i po przeprowadzonej terapii.

	Badanie wstępne	3 miesiące	6 miesięcy	p
FMPS (%)				
Grupa badana	28,56 ±13,78	21,82 ±10,73	19,73 ± 11,06	0,17
Grupa kontrolna	26,94 ± 12,51	21,85 ± 10,53	24,40 ± 9,17	0,26
p*	0,61	0,99	0,07	
FMBOP (%)				
Grupa badana	28,53 ± 14,99	16,93 ± 7,32	14,32 ± 7,25	<0,001
Grupa kontrolna	18,57 ± 8,24	14,44 ± 7,21	14,35 ± 6,75	0,02
p*	0,06	0,26	0,83	
FMPS- full mouth plaque score, FMBOP- full mouth bleeding on probing, p- dla testu Anova Friedmana, p*- dla testu U Manna-Whitneya				

4.3 Zmiany średnich parametrów klinicznych (PD, GR, CAL) dla całego uzębienia

Zarówno w grupie kontrolnej (terapia w postaci SRP) jak i badanej (dodatkowa aplikacja preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu do kieszonek o $PD \geq 5\text{mm}$) po przeprowadzonym leczeniu uzyskano spłylenie głębokości kieszonek. Średnia wartość PD dla wszystkich badanych kieszonek w grupie badanej spadła z 3,51 mm do 2,85 mm, natomiast w grupie kontrolnej z 3,20 mm do 2,63 mm w półrocznej obserwacji. Istotna różnica wystąpiła również w położeniu klinicznym przyczepu. W obu grupach stwierdzono zysk CAL. W grupie testowej średnia wartość CAL przed badaniem wynosiła 4,10 mm, po półrocznym badaniu spadła do

3,50 mm. W grupie kontrolnej odpowiednio średnia CAL spadła z 3,71 mm do 3,55 mm. Zysk CAL w grupie badanej wyniósł więc średnio 0,6 mm a w grupie kontrolnej 0,15 mm. Zmiany wysokości recesji dziąsłowych w obu grupach były niezauważalne. Dokładne dane liczbowe ujęte są w tabeli 4.

Tabela 4. Porównanie średnich parametrów periodontologicznych takich jak głębokości sondowania (PD), recesji dziąsła (GR) oraz klinicznego położenia przyczepu (CAL) dla wszystkich badanych zębów u pacjentów przed i po przeprowadzonej terapii w obu grupach.

	Badanie wstępne	3 miesiące	6 miesięcy	p	Różnica 0-6m
PDśr (mm)					
Grupa badana	3,51 ± 0,76	3,14 ± 0,71	2,85 ± 0,49	<0,001	0,67± 0,38
Grupa kontrolna	3,20 ± 0,44	2,81 ± 0,43	2,63 ± 0,35	<0,001	0,57± 0,33
p*	0,39	0,22	0,22		
GRśr (mm)					
Grupa badana	0,58 ± 0,54	0,58 ± 0,52	0,63 ± 0,52	0,30	-0,05± 0,17
Grupa kontrolna	0,78 ± 0,98	0,61 ± 0,71	0,75 ± 0,82	0,41	0,03± 0,23

p*	0,84	0,75	0,95		
CAL śr (mm)					
Grupa badana	4,10 ± 1,05	3,76 ± 1,04	3,50 ± 0,78	<0,001	0,6± 0,47
Grupa kontrolna	3,71 ± 1,15	3,35 ± 0,76	3,55 ± 1,51	<0,001	0,15± 2,14
p*	0,66	0,24	0,34		
PDśr- średnia głębokość sondowania, GRśr- średnia wysokość recesji dziąsła, CALśr- średnia z klinicznego położenie przyczepu, p- dla testu Anova Friedmana, p*- dla testu U Manna-Whitneya					

4.4 Zmiany średnich parametrów klinicznych (PD, GR, CAL) głębokich kieszonek przyzębnych PD ≥ 5 mm

Porównując średnie badanych parametrów periodontologicznych (PD, GR, CAL) tylko ze wszystkich kieszonek o wstępnej głębokości PD ≥ 5mm zauważono istotnie statystyczną różnicę w głębokości sondowania oraz w położeniu przyczepu klinicznego w grupie badanej i kontrolnej. Nastąpiła redukcja PD oraz zysk CAL na przestrzeni sześciu miesięcy. Wysokość recesji dziąsła zwiększyła się w obu grupach. Jednak tylko dla grupy kontrolnej był to wzrost istotny. Wypłylenie kieszonek w grupie badanej wyniosło 1,8 mm a zysk CAL 1,7mm, w grupie kontrolnej było to odpowiednio 1,57 mm oraz 1,43 mm. Nie odnotowano różnic pomiędzy grupami. Dane dla kieszonek o pierwotnej głębokości PD ≥ 5 mm zawarte są w tabeli 5.

Tabela 5. Porównanie zmian dla średnich wartości PD, GR i CAL dla kieszonek o wejściowej wartości PD \geq 5mm przed i po przeprowadzonej terapii periodontologicznej.

	Badanie wstępne	3 miesiące	6 miesięcy	p	Różnica 0-6m
PDśr (mm)					
Grupa badana	6,02 ± 0,66	4,85 ± 0,81	4,23 ± 0,67	<0,001	1,80 ± 0,49
Grupa kontrolna	5,75 ± 0,52	4,60 ± 0,74	4,18 ± 0,68	<0,001	1,57 ± 0,64
p*	0,26	0,48	0,97		
GRśr (mm)					
Grupa badana	0,74 ± 0,78	0,75 ± 0,72	0,83 ± 0,78	0,07	-0,1 ± 0,67
Grupa kontrolna	0,51 ± 0,73	0,54 ± 0,70	0,65 ± 0,79	<0,01	-0,14 ± 0,2
p*	0,09	0,12	0,23		
CALśr (mm)					
Grupa badana	6,76 ± 1,13	5,60 ± 1,28	5,06 ± 1,16	<0,001	1,7 ± 0,59
Grupa kontrolna	6,27 ± 0,98	5,14 ± 1,04	4,83 ± 1,12	<0,001	1,43 ± 0,72
p*	0,20	0,40	0,99		
PD- głębokość sondowania, GR- wysokość recesji dziąsła, CAL- kliniczne położenie przyczepu, p- dla testu Anova Friedmana, p*- dla testu U Manna Whitneya					

4.5 Analiza liczby kieszzonek o PD \geq 5 mm

Przeprowadzono również ilościową analizę liczby kieszzonek o PD \geq 5 mm u pacjentów w każdym punkcie czasowym. U pacjentów grupy badanej i kontrolnej średnia liczba głębokich kieszzonek zmniejszyła się istotnie w czasie. W grupie badanej przed terapią kieszzoneki o PD \geq 5 mm stanowiły prawie 25% miejsc badanych po terapii z zastosowaniem preparatu Perisolv® było to tylko 12% miejsc badanych. W grupie kontrolnej po SRP odsetek głębokich kieszzonek przyzębnych zmniejszył się z 17,46% do 9,05%. Nie odnotowano różnic pomiędzy grupami. Dane odnoszące się do średniej liczby kieszzonek o PD \geq 5 mm przedstawia tabela 6.

Tabela 6. Liczba całkowita, średnia liczba i odsetek kieszzonek o PD \geq 5mm przed terapią, 3 miesiące i 6 miesięcy po terapii periodontologicznej w każdej z grup.

	Badanie bazowe	3 miesiąc	6 miesiąc	p
Grupa badana	780 / 39 / 24,65%	519 / 26 / 16,44%	384 / 19 / 12,05%	<0,001
Grupa kontrolna	552 / 27,6 / 17,46%	404 / 20 / 12,74%	284 / 14,2 / 9,05%	<0,001
p*	0,14	0,76	0,67	
p- dla testu Anova Friedmana, p*- dla testu U Manna Whitneya				

Liczbowo pacjenci z grupy badanej pierwotnie mieli 780 kieszzonek o PD \geq 5 mm. Analogicznie pacjenci z grupy kontrolnej mieli 552 takie kieszzoneki. Wartości te zostały istotnie zredukowane. Po 6 miesiącach pacjenci grupy badanej mieli 384, a pacjenci grupy kontrolnej 284 głębokie kieszzoneki przyzębne. Tym samym w grupie badanej 396 kieszzonek zostało „zamkniętych”. W grupie kontrolnej było to 268 kieszzonek.

4.6 Analiza parametrów klinicznych (PD, GR, CAL), ilości płynu kieszonki (SFFR) oraz stężenia MMP-8 w płynie pobranym z wybranej kieszonki przyzębnej

Dodatkowo u każdego pacjenta wybrana została jedna kieszonka do pobrania płynu z kieszonki (GCF) i oznaczenia zmian w ilości metaloproteinazy 8 (MMP-8). Zauważono istotną różnicę w głębokości sondowania oraz położeniu przyczepu klinicznego w wybranej do badania laboratoryjnego głębokiej kieszonce o $PD \geq 5$ mm w obu grupach. W grupie badanej nastąpiła redukcja PD, która średnio przed badaniem wynosiła 6,95 mm do 4,45 mm po sześciomiesięcznej obserwacji, natomiast w grupie kontrolnej odnotowano spadek z 6,20 mm do 4,80 mm. Przed badaniem średnia wartość CAL wynosiła 8,60 mm w grupie badanej oraz 6,65 mm w grupie kontrolnej. Po zastosowanej terapii stwierdzono zysk w położeniu przyczepu klinicznego odpowiednio grupie testowej średnia wartość CAL spadła do 6,10 mm a w grupie kontrolnej 5,25 mm. Zmiana wysokości recesji dziąsła była niewielka. Dane dla pojedynczej głębokiej kieszonki wybranej do oznaczeń laboratoryjnych przedstawia tabela 7.

Tabela 7. Zmiany parametrów periodontologicznych (PD, GR, CAL) kieszonki o $PD \geq 5$ mm wybranej do oznaczeń laboratoryjnych na pierwszej wizycie.

	Badanie wstępne	3 miesiące	6 miesięcy	p
PD_{śr} (mm)				
Grupa badana	6,95 ± 1,88	5,20 ± 2,21	4,45 ± 1,73	<0,001
Grupa kontrolna	6,20 ± 0,95	5,30 ± 1,49	4,80 ± 1,47	<0,001

p*	0,30	0,36	0,16	
GRŚr (mm)				
Grupa badana	1,65 ± 1,81	1,60 ± 1,67	1,65 ± 1,42	0,95
Grupa kontrolna	0,45 ± 0,94	0,35 ± 0,75	0,45 ± 0,89	0,58
p*	0,02	<0,01	<0,01	
CALŚr (mm)				
Grupa badana	8,60 ± 3,14	6,80 ± 3,22	6,10 ± 2,63	<0,001
Grupa kontrolna	6,65 ± 1,22	5,70 ± 1,81	5,25 ± 1,86	<0,001
p*	0,047	0,38	0,39	
PD- głębokość sondowania, GR- wysokość recesji dziąsła, CAL- kliniczne położenie przy-czepu, p- dla testu Anova Friedmana, p*- dla testu U Manna-Whitneya				

Metodą ELISA oznaczono stężenie MMP-8 w płynie wybranej kieszonki przyzębnej o PD \geq 5 mm. Po skalingu z wygładzeniem powierzchni korzeni z dokieszonkowym zastosowaniem preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu (grupa badana) w wybranej kieszonce odnotowano zmniejszenie ilości MMP-8 z 8,32 ng/mL do 5,14 ng/mL po 3 miesiącach. Nie zauważono istotnie statystycznej różnicy w grupie kontrolnej. Stężenie MMP-8 różniło się pomiędzy grupami przed badaniem. Gojenie po zabiegu SRP trwa do trzech miesięcy, największe zmiany w przyzębiu następują bezpośrednio po terapii. W związku z powyższym płyn z

kieszonki pobrano po 1, 2 tygodniach po zabiegu SRP oraz po okresie 3 miesięcy. Zmiany ilości SFFR (*sulcus fluid flow rate*), czyli wskaźnika wypływu płynu dziąsłowego były niezauważalne w obu grupach. Zmiany objętości płynu kieszonki oraz stężenia MMP-8 w tym płynie przedstawia tabela 8.

Tabela 8. Średnie stężenie MMP-8 oraz objętość płynu pobrana do badania w relatywnych jednostkach Periotronu (PU, *periotron units*) z kieszonki o PD \geq 5 mm w grupie badanej oraz kontrolnej.

	Grupa badana	Grupa kontrolna	p*
MMP-8 (ng/mL)			
Badanie wstępne	8,32 \pm 4,42	4,14 \pm 3,85	<0,01
1 tydzień	4,74 \pm 5,26	6,50 \pm 5,05	0,31
2 tygodnie	4,40 \pm 4,40	6,86 \pm 5,36	0,20
3 miesiące	5,14 \pm 5,26	4,81 \pm 4,87	0,92
p	0,01	0,35	
SFFR (PU)			
Badanie wstępne	109,25 \pm 37,06	112,70 \pm 47,53	0,7
1 tydzień	95,60 \pm 43,47	95,30 \pm 49,57	0,96
2 tygodnie	105,30 \pm 49,49	114,05 \pm 55,40	0,57
3 miesiące	106,45 \pm 51,11	87,70 \pm 37,90	0,21
P	0,88	0,12	
MMP-8-metaloproteinaza 8, SFFR-wskaźnik wypływu płynu z kieszonki, p- dla testu Anova Friedmana, p*-dla testu U Manna-Whitneya			

4.7 Korelacje pomiędzy głębokością kieszonki z której pobierano płyn, objętością płynu kieszonki (SFFR) i stężeniem MMP-8

Zbadano również korelacje pomiędzy głębokością kieszonki wybranej do badań laboratoryjnych z objętością płynu pobranego z tej kieszonki oraz stężeniem oznaczonej z GCF metodą ELISA MMP-8. Jedynymi powiązaniem, które zaobserwowano była umiarkowana korelacja MMP-8 z SFFR przed terapią w grupie badanej. Parametry te korelowały również po tygodniu od przeprowadzonej terapii. W grupie kontrolnej zaobserwowano umiarkowane korelacje pomiędzy MMP-8 i PD oraz MMP-8 i SFFR. Dane o korelacjach umieszczono w tabeli 9.

Tabela 9. Korelacje (Spearman test) pomiędzy stężeniem MMP-8 w płynie kieszonki, jego objętością (SFFR) oraz głębokością kieszonki będącą miejscem pobrania w obserwacji 3 miesięcznej.

		Grupa badana n=20		Grupa kontrolna n=20	
	Para zmiennych	R	p	R	p
Badanie wstępne	MMP-8 & SFFR	0,49	p=0,03	ns	ns
	MMP-8 & PD	ns	ns	ns	ns
	PD & SFFR	ns	ns	ns	ns
1 tydzień	MMP-8 & SFFR	0,48	p=0,03	ns	ns
2 tygodnie	MMP-8 & SFFR	ns	ns	ns	ns
3 miesiące	MMP-8 & SFFR	ns	ns	0,46	p=0,04
	MMP-8 & PD	ns	ns	0,45	p=0,048
	PD & SFFR	ns	ns	ns	ns
*ns- nieistotne statystycznie, R- współczynnik korelacji Spearmana					

5. Omówienie wyników i dyskusja

5.1 Omówienie wyników własnych w aspekcie profesjonalnego wykorzystania preparatów o różnych stężeniach NaOCl w leczeniu periodontologicznym

Celem przeprowadzonych badań było porównanie skuteczności zabiegu profesjonalnego usunięcia złogów nazębnych z dodatkową aplikacją preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu do głębokich kieszonek przyzębnych z profesjonalnym usunięciem złogów nazębnych bez aplikacji antyseptyku u pacjentów z zapaleniem przyzębia w stadium II lub III, stopień B lub C. Zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej przeprowadzono zabiegi SRP w identyczny sposób. Jedyna różnica polegała na wprowadzeniu żelu na bazie podchlorynu sodu do kieszonek o $PD \geq 5$ mm w grupie badanej przed rozpoczęciem mechanoterapii.

Redukcję głębokości sondowania (PD) oraz liczbę „zamkniętych” kieszonek uznano za kliniczne parametry pierwszoplanowe w analizie. Położenia przyczepu klinicznego (CAL), wysokość recesji dziąsłowych (GR), wskaźnik płytki nazębnej (FMPS) oraz krwawienie po sondowaniu oznaczone dla całej jamy ustnej (FMBOP) potraktowano jako wyznaczniki drugoplanowe. Zmiany stężenia metaloproteiny 8 analizowano jako dodatkowy wskaźnik laboratoryjny.

Pacjenci w grupie badanej i kontrolnej nie różnili się względem wieku czy płci. W obu grupach większość stanowiły kobiety. Podczas trwania badania żaden z pacjentów nie zgłosił działań niepożądanych. Wszyscy pacjenci regularnie zgłaszali się na wizyty kontrolne i ukończyli badanie.

Do projektu kwalifikowano pacjentów z zapaleniem przyzębia stadium II i III, którzy nie mieli przeprowadzanych profesjonalnych procedur higienizacyjnych

przez minimum 6 miesięcy. Pacjentów tych charakteryzowała umiarkowanie dobra higiena jamy ustnej. W obu grupach przed terapią wskaźnik FMPS przekraczał 25% i uległ obniżeniu. W grupie badanej odnotowano spadek do 19,73% (pacjenci grupy badanej osiągnęli bardzo dobrą higienę jamy ustnej- FMPS<20%), a kontrolnej do 24,4% nie były to jednak zmiany istotne w czasie. Nie odnotowano też różnic pomiędzy grupami.

Wskaźnik krwawienia po sondowaniu (FMBOP) odzwierciedla w sposób obiektywny stan zapalny przyzębia. Jego kliniczne znaczenie zostało potwierdzone w wielu pracach i dlatego jest on rutynowo wykorzystywany w praktykach periodontologicznych do oceny przebiegu zapalenia i monitorowania prowadzonej terapii. Brak krwawienia po sondowaniu jest niezawodnym indykatorem stabilności stanu przyzębia [117]. Jednak pojawienie się krwawienia po sondowaniu w danym miejscu pomiarowym w przyzębiu nie jest dobrym predyktorem dalszego postępu zapalenia, ponieważ nie w każdym miejscu z dodatnim BOP dochodzi do dalszej utraty przyczepu. Wartość prognostyczna BOP wzrasta gdy po sondowaniu krwawi kieszonka o PD \geq 6 mm [118]. Uważa się, że pacjenci z FMBOP <10% będą mało skłonni do zaostrzeń choroby a ci, u których BOP przekracza 25% powinni mieć częstsze wizyty kontrolne. Osiągnięcie FMBOP < 15% jest jednym z głównych celów terapii periodontologicznej. Wartość FMBOP < 15% pozwala na kwalifikację pacjenta do zabiegów chirurgii periodontologicznej lub przejścia z fazy aktywnej leczenia do fazy podtrzymującej [46, 117, 119]. Pacjenci z grup badanej i kontrolnej przed rozpoczęciem terapii charakteryzowali się wskaźnikiem BOP powyżej 15%. W grupie badanej wejściowo FMBOP wyniósł aż 28,5%. Byli to więc pacjenci, którzy powinni być często sprawdzani, aby uniknąć dalszej progresji choroby przyzębia. Po 6 miesiącach w obu grupach wskaźnik krwawienia po sondowaniu spadł do wartości 14,32% w grupie badanej i 14,35% w grupie kontrolnej i były to redukcje istotne w czasie. Po zakończeniu programu cel jakim jest ograniczenie stanu zapalnego został osiągnięty w obu grupach. Analiza statystyczna nie wykazała różnic pomiędzy grupami.

Po 6 miesiącach od zakończenia terapii wykazano istotne statystycznie wypłylenie kieszonek przyzębnych w obu grupach. W grupie badanej średnia głębokość wszystkich kieszonek została zredukowana z 3,51 mm do 2,85 mm (spłylenie o 0,67 mm), a w grupie kontrolnej z 3,2 mm do 2,63 mm (redukcja o 0,57

mm). Istotną redukcję głębokości sondowania wykazała też analiza przeprowadzona tylko dla pierwotnie głębokich kieszonek (o PD \geq 5mm przed terapią). To do tych kieszonek w grupie badanej aplikowany był preparat na bazie nisko stężonego podchlorynu sodu. I tak w grupie badanej średnia PD głębokich kieszonek przyzębnych została zredukowana z 6,02 mm do 4,23 mm (redukcja o 1,8 mm), a w grupie kontrolnej z 5,75 mm do 4,18 mm (redukcja o 1,57 mm). Były to redukcje istotne w czasie dla każdej z grup, lecz nie wykazano różnic pomiędzy grupami względem PD. Podobnie ukształtowała się analiza uwzględniająca kliniczne położenie przyczepu (CAL). W obu grupach przeprowadzona terapia pozwoliła na zysk CAL, który był istotny w czasie dla obu grup zarówno przy uwzględnieniu wszystkich punktów pomiarowych jak i punktów pomiarowych związanych z pierwotnie głębokimi kieszonkami. W obu przypadkach nie odnotowano różnic pomiędzy grupami względem CAL.

Miarą sukcesu terapii periodontologicznej jest również minimalna recesja pozabiegowa, ponieważ recesje wpływają na estetykę uzębienia, fonetykę pacjenta i komfort w jamie ustnej [45]. W przypadku przeprowadzonej terapii średnia recesja mierzona we wszystkich punktach pomiarowych nie uległa zmianie. Średnia recesja w miejscach o PD \geq 5 mm uległa pogłębieniu w grupie badanej i kontrolnej. Jednak tylko w grupie kontrolnej był to wzrost istotny. Nie odnotowano różnic pomiędzy grupami.

Zarówno głębokość sondowania (PD) jak i kliniczne położenie przyczepu (CAL) czy recesja dziąsła (GR) opisują utratę tkanek przyzębia wskutek choroby. Głębokość sondowania odzwierciedla bezpośrednie uszkodzenie struktur przyzębia a położenie przyczepu kumulatywny efekt choroby. W ocenie destrukcji przyzębia CAL jest bardziej wiarygodne jednak to badanie głębokości sondowania pozwala na lokalizację głębokich kieszonek zasiedlonych przez periopatogeny. Dzięki ocenie PD klinicyści planują też leczenie periodontologiczne [120, 121]. Biorąc pod uwagę pomiary sondą periodontologiczną zysk przyczepu wynika ze spłycenia kieszonki i pojawienia się recesji. Histologicznie, leczenie niechirurgiczne prowadzi do reparacji przyzębia. Dzięki niemu dochodzi do wygaszenia stanu zapalnego, dojrzwiania tkanki łącznej dziąsła i formowania się długiego przyczepu nabłonkowego. Czasem można też zaobserwować tworzenie nowej kości jako oznakę gojenia. Klinicznie gojenie prowadzi do skurczu tkanek i recesji. Obserwuje się także redukcję PD, która

jest skutkiem obkurczenia tkanek i uformowania długiego przyczepu nabłonkowego oraz większej sprężystości dziąsła w miarę odbudowy włókien kolagenowych oraz niewielkiej ilości kości, która odtwarza się w dnie ubytku kostnego [122].

Z punktu widzenia monitorowania choroby przyzębia ważnym jest również wyeliminowanie kieszonek o $PD \geq 5$ mm. Kieszonki o tej głębokości są uważane za głębokie i stwarzają dogodne środowisko dla rozwoju bakterii beztlenowych w tym periopatogennych bakterii Gram ujemnych [123]. Wypłycenie obecnych kieszonek oraz zmniejszenie ilości kieszonek o $PD \geq 5$ mm stwarza właściwe warunki do rozwoju flory symbiotycznej. Po przeprowadzonej terapii średnia liczba kieszonek o $PD \geq 5$ mm spadła z 39 do 19 w grupie badanej i z 27,6 do 14,2 w grupie kontrolnej. Liczbowo prezentowało się to analogicznie. I tak całkowita liczba kieszonek głębokich w grupie badanej została zredukowana o 396 a w grupie kontrolnej o 268. Wejściowo kieszonki głębokie stanowiły 24,65% kieszonek u pacjentów z grupy badanej, a po terapii tylko 12,05%. W grupie SRP odsetek kieszonek głębokich został zredukowany z 17,46% do 9,05%. Świadczy to o bardzo dobrym wyniku przeprowadzonego leczenia i pozostaje w zgodzie z wynikami przeglądu systematycznego literatury, który oceniał „zamknięcie kieszonek” (wypłycenie do wartości $PD < 5$ mm) oraz pozostawianie przetrwałych kieszonek (*residual pockets*) po terapii niechirurgicznej. W naszym badaniu pół roku po terapii 12,05% miejsc pomiarowych w grupie badanej i 9,05% w grupie kontrolnej miało głębokość sondowania $PD \geq 5$ mm co kwalifikuje te miejsca pomiarowe jako przetrwałe kieszonki. Jednak wyniki cytowanego przeglądu systematycznego pokazują że po leczeniu niechirurgicznym pozostaje nawet 14,13% kieszonek o $PD \geq 5$ mm [124]. Przetrwałe kieszonki są tradycyjnie uważane za oznaki niepełnego wyleczenia przyzębia ponieważ łączy się je ze zwiększonym ryzykiem progresji choroby rozpatrywanym zarówno na poziomie pacjenta jak i danego punktu pomiarowego [125, 126]. W terapii periodontologicznej są one zawsze odnotowywane i wymagają dalszego postępowania. Może to być dodatkowe zastosowanie terapii miejscowej np. leków z grupy LDD (*local drug delivery*), chirurgii periodontologicznej (w zależności od wskazań), czy częstszych wizyt podczas terapii podtrzymującej [127] lub ponownego zastosowania antyseptyków [138]. Niechirurgiczna terapia periodontologiczna pozwala wyeliminować większość głębokich kieszonek, a

kieszonki przetrwałe powinny być kwalifikowane do dalszego leczenia periodontologicznego.

Przeprowadzone badanie miało również na celu ocenę zmiany stężenia MMP-8 w płynie głębokiej kieszonki przyzębnej wybranej do oceny podczas pierwszego badania. Płyn pobierany był z najgłębszych kieszzonek w grupie badanej i kontrolnej. Średnia PD oraz średnia CAL tych kieszzonek uległa obniżeniu w czasie i były to zmiany statystyczne. Nie było różnic pomiędzy grupami względem tych parametrów. Recesje w miejscach wybranych do pobrania GCF pozostały praktycznie niezmiennione w obu grupach. Jednak obie grupy różniły się pomiędzy sobą względem recesji (wyższa recesja odnotowana była w grupie badanej).

Objętość płynu pobranego do badania z wybranej kieszonki mierzona była za pomocą urządzenie Periotron 8010 i została przedstawiona w relatywnych jednostkach periotronu (PU, *periotron units*). Średnia objętość płynu z kieszonki nie uległa zmianom w trakcie trwania badania i oscylowała około 100 PU. Nie było też różnic pomiędzy grupami. Jest to wynik zastanawiający ponieważ równocześnie odnotowano pozytywne zmiany parametrów klinicznych przyzębia (redukcja FMPS, FMBOP, PD, zysk CAL). GCF jest przesączem osocza i zawiera składniki pochodzące zarówno od gospodarza jak i z biofilmu bakteryjnego. Stanowi to przesłankę do tego, żeby uznać go za najbardziej wartościowe źródło biochemicznych znaczników choroby przyzębia [129]. Objętość GCF rośnie wraz z nasileniem stanu zapalnego w kieszonce [130]. Dlatego samo oznaczenie zmian objętości płynu (SSFR) może być przydatne w ogólnej ocenie nasilenia zapalenia. W naszym badaniu jednak średnia objętość płynu nie uległa zmianie. Może to wynikać z metodyki pobrania płynu. W naszym przypadku płyn pobierany był w ciągu 30s z pierwotnie bardzo głębokich kieszzonek. Po 30 sekundach każdy pasek mógł absorbować podobną ilość płynu i metodyka naszego badania nie umożliwiała oznaczenia całkowitej objętości płynu w kieszonce. Jednak widoczny jest spadek objętości płynu w obu grupach po tygodniu od SRP lub SRP z NaOCl z ponad 100 PU do 95 PU w każdej z grup.

Pobranie płynu umożliwia także ocenę jakościową próbki. GCF pobrany z konkretnego miejsca pomiarowego jest bardzo dobrym medium do oceny procesów biologicznych, które zachodzą w przyzębiu w stanie zdrowia i choroby. Gojenie po zabiegu SRP trwa do trzech miesięcy [57, 62], największe zmiany w przyzębiu

następują bezpośrednio po terapii. W związku z tym oznaczenia laboratoryjne z płynu kieszonki wykonano przed leczeniem po tygodniu, 2 tygodniach oraz po 3 miesiącach od terapii.

Oznaczono stężenie metaloproteinazy 8 (MMP-8) metodą ELISA. Stężenie wyrażone było w ng/mL na 30 sekundową próbę. Do oznaczenia wybrano MMP-8 ponieważ jest to jeden z najlepiej opisanych w literaturze biomarkerów choroby przyzębia, a od 2005 roku rośnie ilość prac potwierdzających związek MMP-8 z chorobą przyzębia oraz jej wartość diagnostyczną [131]. W przeglądzie systematycznym z 2023 roku oceniającym biomarkery immunologiczne ze śliny kombinacje IL-1 β z MMP-8 oraz IL-6 z MMP-8 były doskonale w diagnostyce *periodontitis* [132]. Kolagenaza 2 (MMP-8) pochodząca głównie z neutrofilii jest głównym enzymem gospodarza prowadzącym do destrukcji przyzębia poprzez rozkład kolagenu dziąsła i ozębnej. Notuje się większą ilość MMP-8 w GCF pobranym od pacjentów z zapalnych tkanek [133, 134] W badaniach grupy ogólnie zdrowych kobiet dowiedziono istotny związek ilości aktywnej MMP-8 z głębokością kieszonek [135]. Dowiedziono również, że przeprowadzona terapia periodontologiczna powoduje spadek ilości kolagenazy 2 w GCF pacjentów z chorobą przyzębia [136, 137, 138]. Stężenie kolagenazy 2 może więc być dodatkowym immunologicznym markerem skuteczności przeprowadzonej terapii. W naszym badaniu w grupie gdzie zastosowano żel Perisolv® stężenie MMP-8 spadło statystycznie po 3 miesiącach z 8,32 ng/mL do 5,14 ng/mL a najniższą wartość tego stężenia odnotowano po tygodniu od terapii. Zupełnie inne były wyniki w grupie kontrolnej, gdzie po SRP nastąpił niewielki wzrost stężenia MMP-8 aby po 3 miesiącach wrócić do zbliżonego do wejściowego poziomu. Może to świadczyć o skuteczności badanego preparatu. Jednak wyniki te nie są jednoznaczne w związku z zaobserwowaniem różnic statystycznych przed badaniem pomiędzy grupami. Potwierdzenie tego wyniku wymaga więc dalszych badań. W naszej pracy nie udało się również potwierdzić jednoznacznie korelacji stężenia MMP-8 z PD. Zależność taką odnotowano tylko w grupie badanej po 3 miesiącach od przeprowadzonej terapii. W związku z wysoką wartością diagnostyczną MMP-8 opracowano już szereg komercyjnych testów do szybkiego wykorzystania przy fotelu u pacjenta (*point-of-care tests*). Testy te wykazują czułość 0,83 i oraz swoistość 0,96 [112] co jest zbliżone do ilościowych metod laboratoryjnych. Są jednak dużo łatwiejsze do

wykonania a oznaczenia wykonywane są ze śliny pacjenta. Jak wykazały badania MMP-8, MMP-9 oraz IL1 β są dobrymi markerami diagnostycznymi nie tylko w GCF ale również w ślinie pacjentów ogólnie zdrowych z zapaleniem przyzębia [139].

Skuteczność prowadzenia niechirurgicznej terapii periodontologicznej u pacjentów z zapaleniem przyzębia jest bogato udokumentowana w literaturze [40, 41, 44, 64, 140, 141]. A sam zabieg SRP nadal pozostaje złotym standardem w leczeniu pacjentów z zapaleniem przyzębia. Jeżeli weźmiemy pod uwagę ograniczenie objawów choroby, to widać, że dobrze przeprowadzona terapia niechirurgiczna może ograniczyć potrzebę dodatkowych/alternatywnych metod leczenia, które są droższe i obarczone wyższym ryzykiem powikłań. Cały czas poszukuje się efektywnych metod, które wspomogą zabieg SRP i nie będą obarczone dużym prawdopodobieństwem działań niepożądanych. Takie właściwości może mieć badany przez nas preparat Perisolv® z nisko stężonym podchlorynem sodu. Jest to żel, który obecny jest na rynku od niedawna dlatego nie ma wielu niezależnych badań klinicznych z jego wykorzystaniem. Najbardziej zbliżona metodycznie do naszego badania jest praca Iorio-Siciliano [142]. W obu badaniach żel Perisolv® aplikowany był w grupie badanej do kieszonek o PD > 5mm przed SRP. W cytowanej pracy kryterium wkluczenia było nieleczone zapalenie przyzębia z umiarkowanym ryzykiem progresji (stopień A/B). Z tego powodu średnie głębokości kieszonek są dużo wyższe niż w naszym badaniu (kwalifikowani przez nas pacjenci mieli średniozaawansowane zapalenie przyzębia stadium II/III stopień B/C). W pracy Iorio-Siciliano w grupie badanej początkowa średnia głębokość kieszonek wynosiła 5,96 mm i została zredukowana do wartości 3,46 mm. Średnio kieszonki wypłyły się o 2,49 mm. W grupie kontrolnej redukcja głębokości kieszonek wynosiła 1,98 mm, z wartości wyjściowej 6,01 mm do 4,03 mm. W naszym przypadku w grupie badanej średnia redukcja wszystkich kieszonek wyniosła 0,67 mm w grupie badanej i 0,57 mm w grupie kontrolnej. Są to wartości dużo niższe. Jednak pacjenci z naszego badania mieli mniejsze zaawansowanie choroby. Po analizie głębokości tylko kieszonek o PD \geq 5mm zaobserwowaliśmy średnie wypłylenie kieszonek o 1,8 mm w grupie badanej i 1,57 mm w grupie kontrolnej. Po przeprowadzonej terapii odnotowano zysk w położeniu przyczepu zarówno w

grupie badanej jak i kontrolnej (w naszym jak i cytowanym badaniu). Grupy badana i kontrolna różniły się istotnie na korzyść badanej w pracy cytowanej. W naszym przypadku różnice pomiędzy grupami nie osiągnęły istotności statystycznej. Badacze z Włoch uzyskali bardzo dużą ilościową redukcję kieszonek o $PD \geq 5$ mm krwawiących po sondowaniu. W obserwacji półrocznej w grupie z żel z podchlorynem sodu buforowanym aminokwasami liczba takich kieszonek została zmniejszona z 763 do 20, a w grupie kontrolnej z 594 do 53. W naszym przypadku redukcje te wyniosły odpowiednio- w grupie badanej z 780 do 384, a w grupie kontrolnej z 552 do 284. Tak obiecujące wyniki badaczy z Włoch pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, że zastosowanie żelu z podchlorynu sodu wraz z zabiegiem SRP wykonanym precyzyjnie i mało inwazyjnie wykazuje statystycznie istotnie większą poprawę kliniczną, niż stosowanie samego zabiegu profesjonalnego usunięcia złogów wraz z wygładzeniem powierzchni korzenia [142]. W przypadku naszego badania pomimo zadawalającej poprawy parametrów klinicznych nie wykazaliśmy istotnych różnic pomiędzy grupami. Podobne do naszych wnioski wyciągnęli Megally i wsp. [143]. Cytowani badacze, badali skuteczność zabiegu SRP z zastosowaniem żelu Perisolv® oraz samego zabiegu SRP w obserwacji rocznej u pacjentów będących w fazie podtrzymującej leczenia periodontologicznego. W grupie badanej średnia głębokość kieszonek o $PD \geq 5$ mm została zredukowana o 0,97 mm w grupie badanej i 0,85 mm w grupie kontrolnej. Zysk CAL wyniósł odpowiednio 1,02 mm i 0,82 mm. Po dwunastu miesiącach nadal w grupie badanej obecnych było 47% kieszonek z $PD \geq 5$ mm a w grupie kontrolnej odsetek ten wynosił 49. Nie odnotowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupą badawczą oraz kontrolną, co sugeruje brak większych korzyści po miejscowym zastosowaniu żelu z podchlorynem sodu [143]. Wyniki cytowanych prac nie są spójne. Rozbieżność w wynikach, można tłumaczyć tym, że kieszonki wcześniej nie poddawane leczeniu periodontologicznemu reagują korzystniej na zabieg SRP niż kieszonki przetrwałe obecne w fazie podtrzymującej. U nieleczonych pacjentów z zapaleniem przyzębia, kieszonki są głębsze jest ich więcej oraz znajduje się w nich większa ilość złogów i biofilmu bakteryjnego niż u pacjentów będących w terapii podtrzymującej. Dlatego też żel z podchlorynem sodu pozwala osiągnąć lepsze wyniki kliniczne u pacjentów nieleczonych. Już w latach osiemdziesiątych wykazano, że największa poprawa parametrów przyzębia ma miejsce w ciągu pierwszych 9 miesięcy od instrumentacji [144]. Dodatkowo w badaniu Iorio-

Siciliano SRP był przeprowadzony drobiazgowo podobnie jak w naszym badaniu za pomocą precyzyjnych końcówek do skalera i zostały nazwany MINST (*minimally invasive non surgical periodontal therapy*). Radulescu i wsp. również ocenili zastosowanie żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu w terapii podtrzymującej w porównaniu do 1% żelu z CHX i placebo. W miejscach z zastosowanym żelem NaOCl 77,5% kieszonek „zostało zamkniętych”. Redukcja głębokości sondowania była wyższa w grupie z CHX. Jednak żel NaOCl był skuteczniejszy niż placebo. Po pół roku Zysk CAL był statystycznie wyższy w grupie z żelem Perisolv® niż CHX stwierdzono więc, że może on przynosić korzyści również u pacjentów w terapii podtrzymującej [145].

Diehl i wsp. przeprowadzili retrospektywną analizę serii przypadków, w których przetrwały kieszonki przyzębne podczas terapii podtrzymującej oczyszczane były po zastosowaniu preparatu Perisolv® a następnie aplikowano do nich kwas hialuronowy. Po 6 miesiącach od zastosowania terapii redukcja głębokości sondowania jak i zysk CAL wyniosły 2 mm. Odnotowano również 60% redukcję BOP oraz zamknięcie 25% głębokich kieszonek. Są to obiecujące wyniki użycia preparatu z podchlorynem sodu i kwasu hialuronowego łącznie z SRP [146]. Badania te potwierdzają skuteczność żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu w terapii podtrzymującej. Nie były to jednak badania randomizowane ani prospektywne dlatego też konieczna jest ostrożna ocena tych wyników.

Preparaty na bazie podchlorynu sodu są wykorzystywane w leczeniu periodontologicznym od dawna a badany przez nas żel Perisolv® jest nową formą podania antyseptyku z dodatkową możliwością wykorzystania tworzonych chloramin. W gabinetach dentystycznych NaOCl wykorzystywany jest głównie jako płyn do poddążsłowej irygacji kieszonek. W literaturze dostępne są liczne badania, porównujące skuteczność zabiegu SRP z użyciem innych stężeń podchlorynu sodu, niż ten występujący w preparacie Perisolv®. Bizzarro i wsp. porównali skuteczność niechirurgicznej terapii periodontologicznej wspomaganą irygacją kieszonek 0,5% roztworem podchlorynu sodu z dodatkową antybiotykoterapią ogólną lub bez niej z kontrolą negatywną (roztwór fizjologicznym soli). Porównywano więc 4 grupy pacjentów. Nie odnotowano różnic w zysku CAL po roku w żadnej z grup. Dodatkowa irygacja roztworem podchlorynu sodu nie przyniosła dodatkowych korzyści klinicznych. Dodatkowa analiza czynnikowa wykazała, że większa redukcja

głębokości sondowania i zmniejszenie liczby głębokich kieszonek przyzębnych jest możliwe po dodatkowym zastosowaniu ogólnej antybiotykoterapii a nie irygacji z 0,5% NaOCl [147]. W nowym badaniu klinicznym gdzie irygację kieszonek o PD > 6 mm wspomagano naświetleniem laserem diodowym o długości fali 980 nm stwierdzono większą efektywność w porównaniu do samego SRP. Grupa badana miała wyższą recesję (co koreluje z naszymi wynikami) oraz istotną różnicę głębokości sondowania oraz TBC (*total bacteria count*) oznaczanej metodą RT-PCR [148]. Nowy przegląd systematyczny z metaanalizą, który miał na celu porównanie efektywności dodatkowego użycia podchlorynu sodu z efektywnością powidonianu jodyny wraz z terapią periodontologiczną dowodzi obiecujących właściwości NaOCl w redukcji PD i zysku CAL. W przeglądzie uwzględniono również prace kliniczne z wykorzystaniem badanego przez nas żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu [149].

5.2 Ocena *in vitro* żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu

Głównym zadaniem antyseptyku stosowanego w przypadku zapaleń przyzębia jest eliminacja drobnoustrojów periopatogennych. W badaniu *in vitro* MIC (*minimal inhibitory concentration*) dla żelu NaOCl było podobne jak dla roztworu CHX (chlorheksydydy) w stosunku do bakterii Gram dodatnich i wyższe w przypadku bakterii Gram ujemnych. Roztwór CHX hamował tworzenie biofilmu. Jednak w 4 dniowym biofilmie to żel z NaOCl zabijał bakterie i wchodził w interakcje z macierzą. Dowodzi to wysokiej skuteczności żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu przeciwko bakteriom periopatogennym oraz możliwości wpływania podchlorynu sodu na macierz biofilmu bakteryjnego [107].

Innym aspektem leczenia periodontologicznego z wykorzystaniem antyseptyków lub bez nich jest stworzenie dogodnych warunków do gojenia a nawet regeneracji przyzębia. Kluczową rolę odgrywa tu kontrola infekcji ale również osiągnięcie biokompatybilnej powierzchni zęba. Wpływa to na migrację, adhezję i proliferację macierzystych i progenitorowych komórek przyzębia. W badaniu *in vitro* w którym oceniano powierzchnię zębiny (dyski przygotowane z zębiny wołowej) po piaskowaniu (piasek EMS Classic, Plus i Perio) lub zastosowaniu żelu Perisolv®

stwierdzono gładką powierzchnię zębiny po zastosowaniu żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu oraz roztworu fizjologicznego soli. Dodatkowo stwierdzono przyleganie komórek ozębnej (PDL, *periodontal ligament cells*) w każdym badanym przypadku jednak po zastosowaniu żelu Perisolv® oraz piaskowania piaskiem Perio stwierdzano 40% więcej komórek PDL niż w innych przypadkach [108]. Powyższe badania *in vitro* wykazały, że oceniany przez nas żel wykazywał skuteczne działanie antyseptyczne z jednoczesnym pozostawieniem biokompatybilnej powierzchni korzenia, co umożliwiło przyleganie komórek ozębnej w warunkach laboratoryjnych.

5.3 Płukanki z NaOCl jako dodatkowy element higieny

W związku z niskim kosztem oraz łatwą dostępnością NaOCl może być wykorzystywany do płukania jamy ustnej w warunkach domowych. Oceny wpływu płukanek z podchlorynem sodu na płytkę naddziąsłową, stan zapalny oraz krwawienie z dziąseł u pacjentów z zapaleniem dziąseł lub zapaleniem przyzębia dokonano w przeglądzie systematycznym z 2021 roku. Analizie poddano 6 prac, które charakteryzowała duża heterogeniczność. Stężenie podchlorynu sodu w płukankach wahało się od 0,05% do 0,5%. Wykazano skuteczność płukanek z podchlorynem sodu na redukcję wskaźnika płytki (PI), wskaźnika dziąsłowego (GI) oraz wskaźnika krwawienia (BI) w porównaniu z płukaniem wodą. W przypadku porównania z płukaniem jamy ustnej roztworem chlorheksydyny różnic nie wykazano. Siłę rekomendacji określono jako słabą [150]. W badaniu klinicznym w którym porównywano jednorazowy skaling i polishing (FMSRP) z FMSRP z dodatkowym wykorzystaniem płukanki z 0,1% NaOCl 2 razy dziennie przez miesiąc w domu przez pacjentów z zapaleniem dziąseł również nie wykazano większej skuteczności dodatkowego płukania na płytkę, stan zapalny i florę poddziąsłową w obserwacji rocznej [151]. W innym badaniu klinicznym porównującym efekt płukania jamy ustnej 0,05% roztworem NaOCl z płukaniem 0,12% roztworem CHX stwierdzono wyższość płukanki z NaOCl wyrażoną statystycznie większą redukcją PD i większym zyskiem CAL [152]. Dane te są więc niejednoznaczne. Należy wziąć pod uwagę to, że płukanie jamy ustnej jest procedurą wykonywaną w domu przez pacjenta i klinicysta nie ma wpływu na przestrzeganie częstotliwości czy czasu

płukania przez pacjenta. Dodatkowo przy takiej aplikacji antyseptyku jego penetracja poddziąsłowa jest ograniczona. Pomimo to Rams and Slots polecają płukankę z 0,1% NaOCl do domowych irygacji u pacjentów z postępującym zapaleniem przyzębia, które nie zostało zatrzymane przez zabiegi chirurgiczne. Dobre efekty obserwowane po roku i pięciu latach osiągnięto leczeniem niechirurgicznym z antybiotykoterapią ogólną łączoną z dezynfekcją kieszonek 0,1% powidonianu jodyny i właśnie dodatkowym domowym stosowaniem 0,1% podchlorynu sodu jako płynu do irygacji. Dodatkowo określono takie leczenie jako opłacalne szczególnie dla osób w niekorzystnej sytuacji ekonomicznej, które są najbardziej dotknięte zapaleniem przyzębia i przy braku podejmowania leczenia mogą szybko tracić zęby [153].

5.4 Preparaty na bazie podchlorynu sodu w dekontaminacji powierzchni implantów i leczeniu peri-implantitis

We współczesnym leczeniu stomatologicznym implanty dentystyczne są coraz częściej wybieraną opcją uzupełnienia braków zębowych. Problemem leczenia implantoprotetycznego jest periimplantitis czyli stan zapalny tkanek wokół implantu, który prowadzi do utraty kości wyrostka zębodołowego tym samym do utraty osseointegracji i w konsekwencji do utraty implantu. Niestety jak do tej pory nie udało się opracować skutecznych schematów niechirurgicznego leczenia zapaleń błony śluzowej wokół implantu (*peri-implant mucositis*) czy zapalenia tkanek wokół implantu (*peri-implantitis*). Jest to w dużym stopniu związane z brakiem możliwości idealnego oczyszczenia szorstkiej i rozwiniętej makro- i mikroskopowo powierzchni współczesnych implantów, która jest łatwo kolonizowana przez drobnoustroje tworzące biofilmy. Dlatego w leczeniu zapaleń tkanek wokół implantów wykorzystuje się również antybiotyki i antyseptyki.

W badaniu *in vitro*, w którym oceniono 6 różnych antyseptyków (1% podchloryn sodu, 3% wodą utlenioną, 0,2% chlorheksydyne, 40% kwas cytrynowy, płukankę Plax z triklosanem i Listerine na bazie olejków eterycznych) oraz ich zdolność do eliminacji *Candida albicans*, *Streptococcus sanguinis* i *Staphylococcus epidermidis* po 60 sekundowej ekspozycji na antyseptyk tylko podchloryn sodu był

efektywny wobec badanych 3 gatunków mikroorganizmów. Jednak w związku z wysokim użytym stężeniem i potencjalną toksycznością autorzy nie rekomendują go w badanym przez siebie stężeniu w leczeniu periimplantitis [154]. Gosau i wsp. również stwierdzili, że podchloryn sodu skutecznie eliminuje biofilm bakteryjny z tytanowych próbek [155]. W innym badaniu *in vitro* w którym oceniano skuteczność 1,3% NaOCl, 0,2% chlorheksydyny oraz 0,018% kwasu podchlorawego (HOCl) w eliminacji Gram ujemnych (*E. coli*, *P. gingivalis*) oraz Gram dodatnich bakterii (*E. faecalis*, *S. sanguinis*) z powierzchni tytanowych zasiedlonych przez biofilm najefektywniejszy był kwas podchlorawy a jego skuteczność rosła z czasem płukania. Jednak wszystkie trzy oceniane związki chemiczne były skuteczne i eradykowały większość bakterii obecnych na powierzchni tytanu [156]. Równie obiecujące wyniki osiągnięto stosując model eksperymentalny porównujący mechanoterapię skażonej powierzchni implantu z mechanoterapią łączoną z aplikacją nisko stężonego podchloryn sodu oraz z zastosowaniem lasera Er-YAG. Metodą redukującą biofilm w największym stopniu było zastosowanie mechanoterapii z preparatem Perisolv®. Takie postępowanie lecznicze było szczególnie skuteczne dla implantów o powierzchni SLA oraz maszynowej [157, 158]. W badaniu *ex vivo* w którym po podniesieniu płyta implanty piaskowano lub piaskowano i stosowano buforowany aminokwasami roztwór podchlorynu sodu a następnie eksplantowano i badano poza jamą ustną dodatkowe zastosowanie preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu podnosiło skuteczność dekontaminacji powierzchni implantu poprzez piaskowanie [159]. Pomimo obiecującej skuteczności badaniach eksperymentalnych w randomizowanych badaniach klinicznych efektywność dodatkowej aplikacji żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu w leczeniu zapaleń tkanek wokół implantów nie różni się od zastosowania samej mechanoterapii. W badaniu Iorio-Siciliano i wsp. po obu procedurach leczniczych głębokość sondowania przy implantach została zredukowana jednak całkowite wyleczenie nie było możliwe w przypadku żadnej z badanych terapii [160]. Podobne wyniki przedstawili Roos-Jansaker i wsp. gdzie nie odnotowano różnic pomiędzy mechanoterapią a mechanoterapią z preparatem Perisolv® implantów objętych periimplantitis. Żadna z ocenianych terapii nie spowodowała też całkowitego cofnięcia się stanu zapalnego [161]. Pomimo małej ilości badań oraz ich nieprzekonywujących w przypadku periimplantitis wyników preparaty podchlorynu sodu (1%), chlorheksydyny (0,2%, 0,12%) oraz kwasu cytrynowego (40%) po

uwzględnieniu ich wad i zalet mogą być stosowane do dekontaminacji powierzchni implantów [162]. Wyniki cytowanych badań potwierdzają, że skuteczne leczenie zapalenia tkanek wokół implantów nadal stanowi duży problem i wyniki tego leczenia są trudne do przewidzenia.

Reasumując można stwierdzić, że preparat antyseptyczny z nisko stężonym podchlorynem sodu wykazuje wysoką skuteczność *in vitro* przeciw bakteriom periopatogennym. Po zastosowaniu oprócz działania antyseptycznego pozostawia powierzchnię korzenia biokompatybilną dla komórek ozębnej (PDL). *In vitro* jest bardzo skuteczny również w dekontaminacji powierzchni implantów. Jednak jego dodatkowa skuteczność kliniczna zarówno w kieszonkach przyzębnych jak i kieszonkach przy implantach jest dyskusyjna. W naszej obserwacji również nie udało się potwierdzić wyższej klinicznej skuteczności zabiegu SRP poprzedzonego aplikacją żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu nad standardowym zabiegiem SRP na podstawie analizy parametrów pierwszoplanowych (PD, liczba zamkniętych kieszonek). W obu grupach głębokość sondowania oraz głębokość sondowania kieszonek głębokich zostały istotnie zredukowane ale bez różnic pomiędzy grupami. Podobnie liczba zamkniętych kieszonek, pomimo że liczbowo wyższa w grupie badanej to nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami. Analizując parametry drugoplanowe (CAL, GR, FMPS oraz FMBOP) również nie odnotowano dodatkowych korzyści z użycia badanego preparatu. Jednak dodatkowy parametr laboratoryjny- stężenie MMP-8- został istotnie zredukowany tylko w grupie badanej. Świadczy to o działaniu poddząślowym antyseptyku, jednak wyciągnięcie jednoznacznego wniosku z tych danych jest trudne ze względu na odnotowane różnice pomiędzy grupą badaną i kontrolną przed oznaczeniami.

6. Wnioski

1. Niechirurgiczne leczenie przyzębia jest terapią skuteczną.
2. Niechirurgiczne leczenie przyzębia powoduje zmniejszenie stanu zapalnego wyrażonego spadkiem wskaźnika FMBOP, redukuje kieszonki przyzębne (PD) oraz skutkuje zyskiem w położeniu przyczepu klinicznego (CAL).
3. Niechirurgiczne leczenie przyzębia redukuje ilość głębokich kieszonek przyzębnych.
4. Zastosowanie żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu przed zabiegiem SRP nie powoduje dodatkowych zysków klinicznych.
5. Zastosowanie żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu może mieć wpływ na stężenie metaloproteinazy 8 w płynie kieszonki.
6. Zastosowanie żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu jest bezpieczne dla pacjenta.

7. Streszczenie

Choroba przyzębia (*periodontitis*) jest przewlekłą chorobą zapalną doprowadzającą do utraty kości i tkanek miękkich a w konsekwencji do utraty zębów. Po próchnicy jest to główna przyczyna utraty zębów u dorosłych. Usunięcie złogów nazębnych z wygładzeniem powierzchni korzeni (SRP, *scaling and root planing*) jest podstawową procedurą terapeutyczną w leczeniu zapaleń przyzębia. Jest to terapia przyczynowa, która ma na celu usunięcie biofilmu bakteryjnego z korony i korzenia zęba razem z nagromadzonym kamieniem nazębnym oraz usunięcie toksyn z powierzchni cementu korzeniowego wraz z jego wygładzeniem. Skuteczność zabiegu SRP zależy od wielu czynników w tym od początkowej głębokości kieszonek, rodzaju i kształtu oczyszczanego zęba, objęcia furkacji oraz od doświadczenia osoby wykonującej zabieg. W związku z ograniczeniami SRP oraz wieloczynnikową etiologią choroby przyzębia poszukuje się metod, którymi można wspomagać mechanoterapię. Jedną z nich jest miejscowe zastosowanie antyseptyków takich jak nisko stężony podchloryn sodu w postaci nowego dwuskładnikowego preparatu zawierającego 0,95% NaOCl i aminokwasy (kwas glutaminowy, leucynę i lizynę).

Wobec powyższego, celem badania była kliniczna ocena parametrów przyzębia oraz stężenia metaloproteinazy 8 (MMP-8) w płynie kieszonki przyzębnej po profesjonalnym usunięciu złogów z wygładzeniem powierzchni korzeni z dokieszonkowym zastosowaniem preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu (Perisolv®) oraz bez zastosowania preparatu. Do badania zakwalifikowano 40

pacjentów z zapaleniem przyzębia (stadium II i III stopień B i C) zrandomizowanych do dwóch grup badanej i kontrolnej po 20 osób każda. Pacjenci grupy badanej przed SRP mieli wprowadzany żel z nisko stężonym podchlorynem sodu do kieszonek o PD > 5mm. Pacjenci grupy kontrolnej mieli wykonywany zabieg SRP. Podstawę porównania stanowiła zmiana parametrów klinicznych przyzębia po zastosowanej terapii (badania kontrolne po 3 i 6 miesiącach) oraz zmiana ilości MMP-8 w płynie kieszonki o PD > 5 mm wybranej na pierwszej wizycie (badanie po tygodniu, dwóch tygodniach i 3 miesiącach). Badanie kliniczne obejmowało następujące parametry: wskaźnik płytki dla całej jamy ustnej (FMPS), wskaźnik krwawienia dla całej jamy ustnej (FMBOP), głębokość sondowania (PD), położenie przyczepu klinicznego (CAL), wysokość recesji dziąsła (GR), liczbę zamkniętych kieszonek. Badanie laboratoryjne polegało na oznaczeniu stężenia MMP-8 z płynu dziąsłowego głębokiej kieszonki przyzębnej metodą ELISA. Dane zostały poddane analizie statystycznej.

Podczas trwania badania żaden z pacjentów nie zgłosił działań niepożądanych. Wszyscy pacjenci regularnie zgłaszali się na wizyty kontrolne i ukończyli badanie. Pacjentów charakteryzowała umiarkowanie dobra higiena jamy ustnej. W obu grupach przed terapią wskaźnik FMPS przekraczał 25% i uległ obniżeniu. W grupie badanej odnotowano spadek do 19,73%, a kontrolnej do 24,4%. Po zastosowanym leczeniu spadła ilość miejsc krwawiących po sondowaniu w obu grupach. W półrocznej obserwacji w grupie badanej nastąpił spadek FMBOP średnio z 28,53% do 14,32% , natomiast w grupie kontrolnej 18,57% do 14,35%. Zarówno w grupie kontrolnej jak i badanej po przeprowadzonym leczeniu uzyskano spłycenie głębokości kieszonek. Istotna różnica wystąpiła również w położeniu klinicznym przyczepu. W obu grupach stwierdzono zysk CAL. Zmiany wysokości recesji

dziąsłowych w obu grupach były niezauważalne. Porównując średnie badanych parametrów periodontologicznych (PD, GR, CAL) tylko ze wszystkich kieszonek o wstępnej głębokości $PD \geq 5\text{mm}$ zauważono istotnie statystyczną różnicę w głębokości sondowania oraz w położeniu przyczepu klinicznego w grupie badanej i kontrolnej. Wysokość recesji dziąsła zwiększyła się w obu grupach. Jednak tylko dla grupy kontrolnej był to wzrost istotny. W grupie badanej przed terapią kieszonki o $PD \geq 5\text{ mm}$ stanowiły prawie 25% miejsc badanych po terapii z zastosowaniem preparatu Perisolv® było to tylko 12% miejsc badanych. W grupie kontrolnej po SRP odsetek głębokich kieszonek przyzębnych zmniejszył się z 17,46% do 9,05%. Nie odnotowano różnic pomiędzy grupami. Dodatkowo u każdego pacjenta wybrana została jedna kieszonka do pobrania płynu z kieszonki (GCF) i oznaczenia zmian w ilości metaloproteinazy 8 (MMP-8). Zauważono istotną różnicę w głębokości sondowania i położeniu przyczepu klinicznego w wybranej do badania laboratoryjnego kieszonce w grupie badanej i kontrolnej. W grupie badanej odnotowano istotne zmniejszenie ilości MMP-8 z 8,32 ng/mL do 5,14 ng/mL po 3 miesiącach. Nie zauważono istotnie statystycznej różnicy w grupie kontrolnej. Stężenie MMP-8 różniło się pomiędzy grupami przed badaniem. Zmiany ilości SFFR (*sulcus fluid flow rate*), czyli wskaźnika wypływu płynu dziąsłowego były niezauważalne w obu grupach. Jedynymi powiązaniem, które zaobserwowano była umiarkowana korelacja MMP-8 z SFFR przed terapią w grupie badanej. Parametry te korelowały również po tygodniu od przeprowadzonej terapii. W grupie kontrolnej zaobserwowano umiarkowane korelacje pomiędzy MMP-8 i PD oraz MMP-8 i SFFR.

Na podstawie uzyskanych wyników zostały wyciągnięte wnioski:

1. Niechirurgiczne leczenie przyzębia jest terapią skuteczną.

2. Niechirurgiczne leczenie przyzębia powoduje zmniejszenie stanu zapalnego wyrażonego spadkiem wskaźnika FMBOP, redukuje kieszonki przyzębne (PD) oraz skutkuje zyskiem w położeniu przyczepu klinicznego (CAL).
3. Niechirurgiczne leczenie przyzębia redukuje ilość głębokich kieszonek przyzębnych.
4. Zastosowanie żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu przed zabiegiem SRP nie powoduje dodatkowych zysków klinicznych.
5. Zastosowanie żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu może mieć wpływ na stężenie metaloproteinazy 8 w płynie kieszonki.
6. Zastosowanie żelu z nisko stężonym podchlorynem sodu jest bezpieczne dla pacjenta.

8. Summary

Periodontitis is a chronic inflammatory disease leading to the bone and soft tissue loss and, consequently, to tooth loss. After caries, it is the leading cause of tooth loss in adults. Scaling and root planing (SRP) is the basic therapeutic procedure in the treatment of periodontitis. It is a causal therapy that aims to remove the bacterial biofilm from the crown and root of the tooth along with accumulated tartar. Root planing is done to remove toxins from the surface of the root cementum and smooth its surface. The effectiveness of the SRP depends on many factors, including the initial pockets' depth, the type and shape of the debrided tooth, the furcation involvement, and the experience of the person performing the procedure. Due to the limitations of SRP and the multifactorial etiology of periodontal disease, new methods are being sought to support mechanotherapy. One of them is the local use of antiseptics such as low-concentration sodium hypochlorite gel. It is in the form of a new two-component preparation containing 0.95% NaOCl and amino acids (glutamic acid, leucine and lysine).

Therefore, the aim of the study was to clinically evaluate periodontal parameters and the concentration of metalloproteinase 8 (MMP-8) in the gingival crevicular fluid after professional removal of deposits with smoothing of the root surface with intrapocket application of a new preparation with low-concentrated sodium hypochlorite (Perisolv®) and without the use of the gel. The study included 40 patients with periodontitis (stages II and III, grades B and C) randomized to study and control groups - 20 people each. Before SRP, the patients in the study group had a gel with low-concentration sodium hypochlorite introduced into pockets with PD > 5 mm. The patients in the control group underwent SRP alone. The basis for the

comparison was the change in clinical parameters of the periodontium after the therapy (examinations after 3 and 6 months) and the change in the amount of MMP-8 in the fluid of the pocket with PD > 5 mm selected at the first visit (examination after one week, two weeks and 3 months). The clinical examination included the following parameters: full-mouth plaque score (FMPS), full-mouth bleeding score (FMBOP), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), gingival recession (GR), and the number of closed pockets. The laboratory test involved determining the concentration of MMP-8 in the gingival crevicular fluid of the deep periodontal pocket using the ELISA method. The data were subjected to statistical analysis.

During the study, none of the patients reported any side effects. All the patients attended regular follow-up visits and completed the study. The patients had moderately good oral hygiene. In both groups, before treatment, the FMPS index exceeded 25% and decreased after the therapy. In the study group there was a decrease to 19.73% and in the control group to 24.4%. After the treatment, the amount of bleeding on probing points decreased in both groups as well. During the six-month follow-up, FMBOP decreased on average from 28.53% to 14.32% in the study group, and from 18.57% to 14.35% in the control group. In both groups, the depth of the periodontal pockets decreased after the treatment. There was also a significant difference in the clinical attachment level. CAL gain was found in both groups. Changes in the height of gingival recession in both groups were unnoticeable. When comparing the means of the examined periodontal parameters (PD, GR, CAL) only for pockets with an initial PD \geq 5 mm, a statistically significant difference was observed in the probing depth and in the clinical attachment level in both groups 6 months follow up. The height of gingival recession increased in both groups. However, only for the control group the increase was

significant. In the study group, pockets with PD \geq 5 mm accounted for almost 25% of the places examined before therapy and after the therapy with Perisolv® only 12% of the places examined. In the control group after SRP, the percentage of deep periodontal pockets decreased from 17.46% to 9.05%. No differences were noted between groups. Additionally, one periodontal pocket was selected in each patient for collection of gingival crevicular fluid (GCF) to determine changes in the amount of metalloproteinase 8 (MMP-8). Probing depth and the clinical attachment level of the pocket selected for laboratory analysis in both groups decreased significantly over time. In the study group, there was a significant reduction in the amount of MMP-8 from 8.32 ng/mL to 5.14 ng/mL after 3 months. No statistically significant difference was observed in the control group. MMP-8 concentrations differed between groups before the study. Changes in the amount of SFFR (sulcus fluid flow rate), i.e. the rate of gingival fluid outflow, were unnoticeable in both groups. The only associations between MMP-8 and other parameters were a moderate correlation of MMP-8 with SFFR before therapy in the study group. These parameters also correlated one week after the therapy. In the control group, moderate correlations were observed between MMP-8 and PD as well as MMP-8 and SFFR.

Based on the results obtained, the following conclusions were drawn:

1. Non-surgical periodontal treatment is an effective therapy.
2. Non-surgical periodontal treatment reduces inflammation, which is expressed in a decrease in the FMBOP index, it reduces periodontal pockets (PD) and results in an increase in the clinical attachment position (CAL).
3. Non-surgical periodontal treatment reduces the number of deep periodontal pockets.

4. The use of low concentration sodium hypochlorite gel before SRP does not result in additional clinical benefits.
5. The use of low concentration sodium hypochlorite gel may affect the amount of metalloproteinase 8 in the gingival crevicular fluid.
6. The use of low concentration sodium hypochlorite gel is safe for a patient.

9. Piśmiennictwo

1. Albandar JM. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. *Dent Clin N Am* 2005; 49: 517–532.
2. Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 130-148.
3. Fisher J, Selikowitz HS, Mathur M, Varenne B. Strengthening oral health for universal health coverage. *Lancet* 2018; 392: 899–901.
4. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J* 2009; 54: 11-26.
5. Freire MO, Van Dyke TE. Natural resolution of inflammation. *Periodontol* 2000 2013; 63: 149-156.
6. Polson AM, Goodson JM. Periodontal diagnosis current status and future needs. *J Clin Periodontol* 1985; 56: 25-34.
7. Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M, Griffin TJ, Holmstrup P, Johnson GK, Kapila Y, Lang NP., Meyle J, Murakami S, Plemons J, Romito GA, Shapira L, Tatakis DN, Teughels W, Trombelli L, Walter C, Wimmer G, Xenoudi P, Yoshine H. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of Workgroups 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018; 89: 74-84.
8. Løe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177–187.
9. Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Løe H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodont Res* 1966; 1: 1–13.
10. Løe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 431–445.

11. Tatakis DN, Trombelli L. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. I. Background review and rationale. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 229-38.
12. Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2018; 76: 85-96.
13. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17038.
14. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
15. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 1-8.
16. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kebschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 162-170.
17. Bartold PM, Van Dyke TE. Host modulation: controlling the inflammation to control the infection. *Periodontol 2000* 2017; 75: 317-329.
18. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 1997; 14: 9-11.
19. Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol* 2008; 79: 1560-1568.
20. Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 132-158.
21. Nunn ME. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000* 2003; 32: 11-23.
22. Loesche WJ. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *J Dent Res* 1979; 58: 2404-12.

23. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 134-144.
24. Socransky SS, Haffajee AD. The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol* 1992; 63: 322-331.
25. Belibasakis GN, Belstrøm D, Eick S, Gursøy UK, Johansson A, Könönen E. Periodontal microbiology and microbial etiology of periodontal diseases: Historical concepts and contemporary perspectives. *Periodontol 2000* 2023; 00: 1-17. doi: 10.1111/prd.12473. Epub ahead of print.
26. Hajishengallis G, Lamont RJ. Polymicrobial communities in periodontal disease: Their quasi-organismal nature and dialogue with the host. *Periodontol 2000* 2021; 86: 210-230.
27. Van Dyke TE, Bartold PM, Reynolds EC. The Nexus Between Periodontal Inflammation and Dysbiosis. *Front Immunol* 2020; 11: 511.
28. Darveau RP, Curtis MA. Oral biofilms revisited: A novel host tissue of bacteriological origin. *Periodontol 2000* 2021; 86: 8-13.
29. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000* 2002; 28: 12-55.
30. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* 2005; 38: 135-187.
31. Sanz M, Quirynen M. European Workshop in Periodontology group A. Advances in the aetiology of periodontitis. Group A consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 54-6.
32. Walker CB, Karpinia K, Baehni P. Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. *Periodontol 2000* 2004; 36: 146-65.
33. Sanz I, Alonso B, Carasol M, Herrera D, Sanz M. Nonsurgical treatment of periodontitis. *J Evid Based Dent Pract* 2012; 12: 76-86.
34. Deas DE, Moritz AJ, Sagun RS Jr, Gruwell SF, Powell CA. Scaling and root planing vs. conservative surgery in the treatment of chronic periodontitis. *Periodontol 2000* 2016; 71: 128-39.

35. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol 2000* 2017; 75: 152-188.
36. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J* 2021; 71: 462-476.
37. Jepsen S, Deschner J, Braun A, Schwarz F, Eberhard J. Calculus removal and the prevention of its formation. *Periodontol 2000* 2011; 55: 167-188.
38. Meissner G, Kocher T. Calculus-detection technologies and their clinical application. *Periodontol 2000* 2011; 55: 189-204.
39. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontol 2000* 2013; 62: 218-231.
40. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol* 1996; 1: 443-490.
41. Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 55-71.
42. Hallmon WW, Rees TD. Local anti-infective therapy: mechanical and physical approaches. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 99-114.
43. Suvan J, Leira Y, Moreno Sancho FM, Graziani F, Derks J, Tomasi C. Subgingival instrumentation for treatment of periodontitis. A systematic review. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 155-175.
44. Suvan JE. Effectiveness of mechanical nonsurgical pocket therapy. *Periodontol 2000* 2005; 37: 48-71.
45. Tomasi C, Wennström JL. Full-mouth treatment vs. the conventional staged approach for periodontal infection control. *Periodontol 2000* 2009; 51: 45-62.
46. Sanz M, Bäumer A, Buduneli N, Dommisch H, Farina R, Kononen E, Linden G, Meyle J, Preshaw PM, Quirynen M, Roldan S, Sanchez N, Sculean A, Slot DE, Trombelli L, West N, Winkel E. Effect of professional mechanical plaque removal on secondary prevention of periodontitis and the complications of gingival and periodontal preventive measures: consensus report of group 4 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 214-220.

47. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol* 2018; 89: 9-16.
48. Hujoel PP, Leroux BG, Selipsky H, White BA. Non-surgical periodontal therapy and tooth loss. A cohort study. *J Periodontol* 2000; 71: 736-742.
49. Matthews DC, Smith CG, Hanscom SL. Tooth loss in periodontal patients. *J Can Dent Assoc* 2001; 67: 207-10.
50. Rees TD. A profile of the patient with periodontal disease? *Periodontol* 2000 2003; 32: 9-10.
51. van der Weijden F, Slot DE. Oral hygiene in the prevention of periodontal diseases: the evidence. *Periodontol* 2000 2011; 55: 104-123.
52. Scannapieco FA, Gershovich E. The prevention of periodontal disease-An overview. *Periodontol* 2000 2020; 84: 9-13.
53. Sälzer S, Graetz C, Dörfer CE, Slot DE, Van der Weijden FA. Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease. *Periodontol* 2000 2020; 84: 35-44.
54. Ramfjord SP. A rational plan for periodontal therapy. *J Periodontol* 1953; 24: 75-87.
55. Ishikawa I, Baehni P. Nonsurgical periodontal therapy- where do we stand now? *Periodontol* 2000 2004; 36: 9-13.
56. Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol* 2000 2006; 36: 35-44.
57. Pihlstrom BL. Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning. *Periodontol* 2000 2001; 25: 37-58.
58. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol* 2000 2013; 61: 16-53.
59. Caffesse RG, Echeverria JJ. Treatment trends in periodontics. *Periodontol* 2000 2019; 79: 7-14.
60. Rabbani GM, Ash MM Jr, Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol* 1981; 52: 119-123.

61. Gellin RG, Miller MC, Javed T, Engler WO, Mishkin DJ. The effectiveness of the Titan-S sonic scaler versus curettes in the removal of subgingival calculus. A human surgical evaluation. *J Periodontol* 1986; 57: 672-680.
62. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 6-16.
63. Lindhe J, Socransky SS, Nyman S, Haffajee A, Westfelt E. "Critical probing depths" in periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 323-336.
64. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol* 2000 2004; 36: 121-145.
65. Petersilka GJ, Ehmke B, Flemmig TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol* 2000 2002; 28: 56-71.
66. Tomasi C, Abrahamsson KH, Apatzidou D. Subgingival instrumentation. *Periodontol* 2000 2023; 00: 1-13. doi: 10.1111/prd.12485. Epub ahead of print.
67. van Winkelhoff AJ, van Steenberghe TJ, de Graaff J. The role of black-pigmented *Bacteroides* in human oral infections. *J Clinical Periodontol* 1988; 15: 145-155.
68. Pinto G, Silva MD, Peddey M, Sillankorva S, Azeredo J. The role of bacteriophages in periodontal health and disease. *Future Microbiol* 2016; 11: 1359-1369.
69. Fragkioudakis I, Riggio MP, Apatzidou DA. Understanding the microbial components of periodontal diseases and periodontal treatment-induced microbiological shifts. *J Med Microbiol* 2021; 70: 1-11.
70. Van Winkelhoff AJ, Boutaga K. Transmission of periodontal bacteria and models of infection. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 16-27.
71. Tunkel J, Heinecke A, Flemmig TF. A systematic review of efficacy of machine-driven and manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 72-81.
72. Walmsley AD, Lea SC, Landini G, Moses AJ. Advances in power driven pocket/root instrumentation. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 22-28.

73. Lea SC, Walmsley AD. Mechano-physical and biophysical properties of power-driven scalers: driving the future of powered instrument design and evaluation. *Periodontol 2000* 2009; 51: 63-78.
74. Sculean A, Schwarz F, Berakdar M, Romanos GE, Brex M, Willershausen B, Becker J. Non-surgical periodontal treatment with a new ultrasonic device (Vector-ultrasonic system) or hand instruments. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 428-433.
75. Braun A, Krause F, Frentzen M, Jepsen S. Removal of root substance with the Vector-system compared with conventional debridement in vitro. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 153-7.
76. Braun A, Krause F, Hartschen V, Falk W, Jepsen S. Efficiency of the Vector-system compared with conventional subgingival debridement in vitro and in vivo. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 568-574.
77. Kocher T, Fanghänel J, Schwahn C, Rühling A. A new ultrasonic device in maintenance therapy: perception of pain and clinical efficacy. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 425-429.
78. Rupf S, Brader I, Vonderlind D, Kannengiesser S, Eschrich K, Roeder I, Merte K. In vitro, clinical, and microbiological evaluation of a linear oscillating device for scaling and root planing. *J Periodontol* 2005; 76: 1942-1949.
79. Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy-prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol 2000* 2004; 36: 166-178.
80. Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, Ishikawa I. Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 734-743.
81. Sagar A. Full mouth versus quadrant treatment in chronic periodontitis. *Prim Dent J* 2014; 3: 66-69.
82. Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eyssen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995; 74: 1459-1467.

83. Vandekerckhove BN, Bollen CM, Dekeyser C, Darius P, Quirynen M. Full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. Long-term clinical observations of a pilot study. *J Periodontol* 1996; 67: 1251-1259.
84. Teughels W, Dekeyser C, Van Essche M, Quirynen M. One-stage, full-mouth disinfection: fiction or reality? *Periodontol 2000* 2009; 50: 39-51.
85. Lang NP, Tan WC, Krähenmann MA, Zwahlen M. A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *J Clinical Periodontol* 2008; 35: 8-21.
86. Fang H, Han M, Li QL, Cao CY, Xia R, Zhang ZH. Comparison of full-mouth disinfection and quadrant-wise scaling in the treatment of adult chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res* 2016; 51: 417-430.
87. Mombelli A. Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications. *Oral Dis* 2003; 9: 6-10.
88. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000* 2017; 75: 7-23.
89. Lamont RJ, Yilmaz O. In or out: the invasiveness of oral bacteria. *Periodontol 2000* 2002; 30: 61-69.
90. Feres-Filho EJ, Silva CM, Giovannetti-Menezes N, Torres MC, Leão AT, Sansone C. Treatment of chronic periodontitis with systemic antibiotics only. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 936-937.
91. Herrera D, Alonso B, León R, Roldán S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 45-66.
92. Sanz M, Teughels W; Group A of European Workshop on Periodontology. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 3-7.
93. Kaczmarzyk T, Babiuch K, Bołtacz-Rzepkowska E, Dominiak M, Konopka T, Lipski M, Olczak-Kowalczyk D, Szelağ A, Szuta M, Hryniewicz W. Rekomendacja grupy robotniczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w zakresie stosowania antybiotyków w stomatologii 2019; 17-18.

94. Slots J. Low-cost periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2012; 60: 110-137.
95. Position Paper: The Role of Controlled Drug Delivery for Periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 125-140.
96. Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontol 2000* 2002; 28: 72-90.
97. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res* 2002; 37: 389-398.
98. Slots J, Jorgensen MG. Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? *Periodontol 2000* 2002; 28: 298-312.
99. Brex M. Strategies and agents in supragingival chemical plaque control. *Periodontol 2000* 1997; 15: 100-108.
100. Krayner JW, Leite RS, Kirkwood KL. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. *Dent Clin N Am* 2010; 54: 13-33.
101. Jorgensen MG, Aalam A, Slots J. Periodontal antimicrobials--finding the right solutions. *Int Dent J* 2005; 55: 3-12.
102. Sarbinoff JA, O'Leary TJ, Miller CH. The comparative effectiveness of various agents in detoxifying diseased root surfaces. *J Periodontol* 1983; 54: 77-80.
103. De Nardo R, Chiappe V, Gómez M, Romanelli H, Slots J. Effects of 0.05% sodium hypochlorite oral rinse on supragingival biofilm and gingival inflammation. *Int Dent J* 2012; 62: 208-212.
104. Lobene RR, Soparkar PM, Hein JW, Quigley GA. A study of the effects of antiseptic agents and a pulsating irrigating device on plaque and gingivitis. *J Periodontol* 1972; 43: 564-568.
105. Mohammadi Z. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *Int Dent J* 2008; 58: 329-41.
106. Gottardi W, Debabov D, Nagl M. N-chloramines, a promising class of well-tolerated topical anti-infectives. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 1107-1114.

107. Jurczyk K, Nietzsche S, Ender C, Sculean A, Eick S. In-vitro activity of sodium-hypochlorite gel on bacteria associated with periodontitis. *Clin Oral Investig* 2016; 20: 2165-2173.
108. Schmidlin PR, Fujioka-Kobayashi M, Mueller HD, Sculean A, Lussi A, Miron RJ. Effects of air polishing and an amino acid buffered hypochlorite solution to dentin surfaces and periodontal ligament cell survival, attachment, and spreading. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 1589-1598.
109. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral Dis* 2004; 10: 311-318.
110. Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 2003; 31: 77-104.
111. Franco C, Patricia HR, Timo S, Claudia B, Marcela H. Matrix Metalloproteinases as Regulators of Periodontal Inflammation. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 440.
112. Sorsa T, Gursoy UK, Nwhator S, Hernandez M, Tervahartiala T, Leppilahti J, Gursoy M, Könönen E, Emingil G, Pussinen PJ, Mäntylä P. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontology 2000* 2016; 70: 142-163.
113. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43: 38.
114. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25: 229-35.
115. Lamster IB, Oshrain RL, Gordon JM. Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: Considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 799-804.
116. Wassall RR, Preshaw PM. Clinical and technical considerations in the analysis of gingival crevicular fluid. *Periodontol 2000* 2016; 70: 65-79.
117. Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *Journal of Clinical Periodontology* 1990; 17: 714-721.

118. Claffey N, Egelberg J. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology* 1995; 22: 690-696.
119. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol* 1986; 13: 590-596.
120. Armitage GC. The complete periodontal examination. *Periodontol 2000* 2004; 34: 22-33.
121. Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2012; 60: 40-53.
122. Ribeiro FV, Mehta JJ, Monteiro MF, Moore J, Casati MZ, Nibali L. Minimal invasiveness in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2023; 91: 7-19.
123. Donos N. The periodontal pocket. *Periodontol 2000* 2018; 76: 7-15.
124. Citterio F, Gualini G, Chang M, Piccoli GM, Giraudi M, Manavella V, Baima G, Mariani GM, Romano F, Aimetti M. Pocket closure and residual pockets after non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2022; 49: 2-14.
125. Claffey N, Nylund K, Kiger R, Garrett S, Egelberg J. Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth for probing attachment loss. 3 1/2 years of observation following initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 108-114.
126. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 685-695.
127. Ramseier CA, Nydegger M, Walter C, Fischer G, Sculean A, Lang NP, Salvi GE. Time between recall visits and residual probing depths predict long-term stability in patients enrolled in supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 218-230.
128. Calciolari E, Ercal P, Dourou M, Akcali A, Tagliaferri S, Donos N. The efficacy of adjunctive periodontal therapies during supportive periodontal care in patients with residual pockets. A systematic review and meta-analysis. *J Periodont Res* 2022; 57: 671-689.

129. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontol 2000* 2004; 34: 109-119.
130. Huynh AH, Veith PD, McGregor NR, Adams GG, Chen D, Reynolds EC, Ngo LH, Darby IB. Gingival crevicular fluid proteomes in health, gingivitis and chronic periodontitis. *J Periodont Res* 2015; 50: 637-649.
131. Arias-Bujanda N, Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Nibali L, Donos N, Tomás I. Accuracy of single molecular biomarkers in gingival crevicular fluid for the diagnosis of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 1166-1182.
132. Blanco-Pintos T, Regueira-Iglesias A, Seijo-Porto I, Balsa-Castro C, Castelo-Baz P, Nibali L, Tomás I. Accuracy of periodontitis diagnosis obtained using multiple molecular biomarkers in oral fluids: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2023; 22: 1-24. doi: 10.1111/jcpe.13854 (ahead of print)
133. Kiili M, Cox SW, Chen HY, Wahlgren J, Maisi P, Eley BM, Salo T, Sorsa T. Collagenase-2 (MMP-8) and collagenase-3 (MMP-13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 224-32. Erratum in: *J Clin Periodontol*. 2004; 31:149.
134. Kinane DF, Darby IB, Said S, Luoto H, Sorsa T, Tikanoja S, Mäntylä P. Changes in gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels during periodontal treatment and maintenance. *J Periodont Res* 2003; 38: 400-404.
135. Kraft-Neumärker M, Lorenz K, Koch R, Hoffmann T, Mäntylä P, Sorsa T, Netuschil L. Full-mouth profile of active MMP-8 in periodontitis patients. *J Periodont Res* 2012; 47: 121-128.
136. Tüter G, Serdar M, Kurtiş B, Walker SG, Atak A, Toyman U, Pinar S, Aykan T. Effects of scaling and root planing and subantimicrobial dose doxycycline on gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinase-8, -13 and serum levels of HsCRP in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81: 1132-1139.
137. Konopka L, Pietrzak A, Brzezińska-Błaszczyk E. Effect of scaling and root planing on interleukin-1 β , interleukin-8 and MMP-8 levels in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients. *J Periodont Res* 2012; 47: 681-688.
138. Gonçalves PF, Huang H, McAninley S, Alfant B, Harrison P, Aukhil I, Walker C, Shaddox LM. Periodontal treatment reduces matrix metalloproteinase levels in localized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2013; 84: 1801-1808.

139. Arias-Bujanda N, Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Nibali L, Donos N, Tomás I. Accuracy of single molecular biomarkers in saliva for the diagnosis of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 2-18.
140. Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 1580-1592.
141. Mlachkova AM, Popova CL. Efficiency of nonsurgical periodontal therapy in moderate chronic periodontitis. *Folia Med (Plovdiv)* 2014; 56: 109-115.
142. Iorio-Siciliano V, Ramaglia L, Isola G, Blasi A, Salvi GE, Sculean A. Changes in clinical parameters following adjunctive local sodium hypochlorite gel in minimally invasive nonsurgical therapy (MINST) of periodontal pockets: a 6-month randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2021; 25: 5331-5340.
143. Megally A, Zekeridou A, Cancela J, Giannopoulou C, Mombelli A. Short ultrasonic debridement with adjunctive low-concentrated hypochlorite/amino acid gel during periodontal maintenance: randomized clinical trial of 12 months. *Clin Oral Investig* 2020; 24: 201-209.
144. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy III. Single versus repeated instrumentation. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 114-124.
145. Radulescu V, Boariu MI, Rusu D, Roman A, Surlin P, Voicu A, Didilescu AC, Jentsch H, Siciliano VI, Ramaglia L, Vela O, Kardaras G, Sculean A, Stratul SI. Clinical and microbiological effects of a single application of sodium hypochlorite gel during subgingival re-instrumentation: a triple-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2022; 26: 6639-6652.
146. Diehl D, Friedmann A, Liedloff P, Jung RM, Sculean A, Bilhan H. Adjunctive application of hyaluronic acid in combination with a sodium hypochlorite gel for non-surgical treatment of residual pockets reduces the need for periodontal surgery-retrospective analysis of a clinical case series. *Materials (Basel)* 2022; 20: 6508.
147. Bizzarro S, Van der Velden U, Loos BG. Local disinfection with sodium hypochlorite as adjunct to basic periodontal therapy: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 778-788.
148. El Mobadder M, Nammour S, Matys J, Grzech-Leśniak K. Sodium hypochlorite and diode laser in non-surgical treatment of periodontitis: clinical and bacteriological study with real time polymerase chain reaction (PCR). *Life (Basel)* 2022; 12: 1637.

149. El Mobadder M, Nammour S, Grzech-Leśniak Z, Grzech-Leśniak K. efficacy of the adjunct use of povidone-iodine or sodium hypochlorite with non-surgical management of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2022; 11: 6593.
150. Hussain AM, van der Weijden GAF, Slot DE. Effect of a sodium hypochlorite mouthwash on plaque and clinical parameters of periodontal disease-a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2022; 20: 40-52.
151. Espíndola LCP, Colombo APV. Lack of adjunctive effect of 0.1% sodium hypochlorite mouthwash combined to full-mouth ultrasonic debridement on supragingival plaque, gingival inflammation, and subgingival microbiota: A randomized placebo-controlled 6-month trial. *Clin Exp Dent Res* 2017; 3: 51-61.
152. Singh S, Sharma P, Kumar M. Evaluation of the effects of 0.05% sodium hypochlorite and 0.12% chlorhexidine gluconate twice daily rinse on periodontal parameters and gingival crevicular fluid HSV1 and CMV levels in patients with chronic periodontitis: a multicentric study. *Med J Armed Forces India* 2022; 78: 157-163.
153. Rams TE, Slots J. Antimicrobial chemotherapy for recalcitrant severe human periodontitis. *Antibiotics (Basel)* 2023; 12: 265.
154. Bürgers R, Witecy C, Hahnel S, Gosau M. The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Arch Oral Biol* 2012; 57: 940-947.
155. Gosau M, Hahnel S, Schwarz F, Gerlach T, Reichert TE, Bürgers R. Effect of six different peri-implantitis disinfection methods on in vivo human oral biofilm. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21: 866-872.
156. Chen CJ, Chen CC, Ding SJ. Effectiveness of Hypochlorous Acid to Reduce the Biofilms on Titanium Alloy Surfaces in Vitro. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 1161.
157. Kubasiewicz-Ross P, Fleischer M, Pitułaj A, Hadzik J, Nawrot-Hadzik I, Bortkiewicz O, Dominiak M, Jurczyszyn K. Evaluation of the three methods of bacterial decontamination on implants with three different surfaces. *Adv Clin Exp Med* 2020; 29: 177-182.
158. Kubasiewicz-Ross P, Hadzik J, Gedrange T, Dominiak M, Jurczyszyn K, Pitułaj A, Nawrot-Hadzik I, Bortkiewicz O, Fleischer M. Antimicrobial efficacy of

different decontamination methods as tested on dental implants with various types of surfaces. *Med Sci Monit* 2020; 26: 920513.

159. La Monaca G, Pranno N, Mengoni F, Puggioni G, Polimeni A, Annibali S, Cristalli MP. Effects of an amino acid buffered hypochlorite solution as an adjunctive to air-powder abrasion in open-flap surface decontamination of implants failed for peri-implantitis: an ex vivo randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2023; 27: 827-835.

160. Iorio-Siciliano V, Blasi A, Stratul SI, Ramaglia L, Sculean A, Salvi GE, Rusu D. Anti-infective therapy of peri-implant mucositis with adjunctive delivery of a sodium hypochlorite gel: a 6-month randomized triple-blind controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2020; 24: 1971-1979.

161. Roos-Jansåker AM, Almhöjd US, Jansson H. Treatment of peri-implantitis: clinical outcome of chloramine as an adjunctive to non-surgical therapy, a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28: 43-48.

162. Patil C, Agrawal A, Abullais SS, Arora S, Khateeb SU, Fadul A Elagib M. Effectiveness of different chemotherapeutic agents for decontamination of infected dental implant surface: A systematic review. *Antibiotics (Basel)* 2022; 11: 593.

10. Spis rycin

Ryc. 1. Klasyfikacja chorób i zmian w obrębie tkanek przyzębia oraz tkanek wokół implantów 2017 [15].

Ryc. 2. Klasyfikacja zapaleń przyzębia w oparciu o stadia definiowane przez ciężkość, złożoność, zasięg i rozmieszczenie [16].

Ryc. 3. a. Urządzenie Periotron 8010 (Oraflow Inc., Plainview, NY, USA) służące do pomiaru objętości płynu dziąsłowego z kieszonki- SFFR (sulcus fluid flow rate) w relatywnych jednostkach Periotronu (PU- Periotron units); b. jałowy papierowy pasek PerioPaper Strip (Interstate Drug Exchange, Amityville, NY, USA) służący do pobierania płynu kieszonki.

Ryc. 4. Preparat z nisko stężonym podchlorynem sodu (Perisolv®, Regedent AG, Zurich, Szwajcaria). a. Przykładowe opakowanie preparatu. b. Zawartość pojedynczej saszetki. c. Mieszanie zawartości dwóch strzykawkę przed aplikacją. d. Preparat z aplikatorem gotowy do użycia w terapii niechirurgicznej.

Ryc. 5a. Przykładowa kieszonka o głębokości wstępnej PD = 7 mm przed zastosowaniem preparatu z nisko stężonym podchlorynem sodu.

Ryc. 5b. Preparat Perisolv® aplikowany do kieszonki za pomocą jednorazowego aplikatora.

Ryc. 5c. Stan po aplikacji preparatu Perisolv® do kieszonki o PD = 7mm.

Ryc. 5d. Stan po 6 miesiącach od przeprowadzonej terapii. Spłylenie badanej kieszonki do PD = 4mm.

Ryc. 6. Schemat blokowy CONSORT.

11. Spis tabel

Tabela 1. Terapeutyczne zastosowanie ogólnoustrojowej antybiotykoterapii w leczeniu chorób przyzębia. (Na podstawie rekomendacji grupy roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w zakresie stosowania antybiotyków w stomatologii, str. 17 [93]).

Tabela 2. Charakterystyka populacji pacjentów uczestniczących w badaniu.

Tabela 3. Porównanie wartości wskaźników FMPS oraz FMBOP przed i po przeprowadzonej terapii.

Tabela 4. Porównanie średnich parametrów periodontologicznych takich jak głębokości sondowania (PD), recesji dziąsła (GR) oraz klinicznego położenia przyczepu (CAL) dla wszystkich badanych zębów u pacjentów przed i po przeprowadzonej terapii w obu grupach.

Tabela 5. Porównanie zmian dla średnich wartości PD, GR i CAL dla kieszonek o wejściowej wartości $PD \geq 5\text{mm}$ przed i po przeprowadzonej terapii periodontologicznej.

Tabela 6. Średnia liczba i odsetek kieszonek o $PD \geq 5\text{ mm}$ przed terapią, 3 miesiące i 6 miesięcy po terapii periodontologicznej.

Tabela 7. Zmiany parametrów periodontologicznych (PD, GR, CAL) kieszonki o $PD \geq 5\text{ mm}$ wybranej do oznaczeń laboratoryjnych na pierwszej wizycie.

Tabela 8. Średnie stężenie MMP-8 oraz objętość płynu pobrana do badania w relatywnych jednostkach Periotronu (PU, periotron units) z kieszonki o $PD \geq 5\text{ mm}$ w grupie badanej oraz kontrolnej.

Tabela 9. Korelacje (Spearman test) pomiędzy stężeniem MMP-8 w płynie kieszonki, jego objętością (SFFR) oraz głębokością kieszonki będącą miejscem pobrania w obserwacji 3 miesięcznej.

