

TOMASZ STEFAŃSKI^{1, A-F}, AGNIESZKA SŁOTA^{1, B, D}, MATYLDA SIEDŁOK^{1, B, D},
DOMINIKA SIKORSKA^{1, B, D}, PAWEŁ STADNICKI^{1, B, D},
IWONA WYSOCZAŃSKA-JANKOWICZ^{2, A, D, F}, LIDIA POSTEK-STEFAŃSKA^{2, A, C-E}

Ozonoterapia i miejscowe stosowanie fluorków w leczeniu próchnicy początkowej bruzd w zębach stałych – 6-miesięczne badania kliniczne*

Ozone Therapy and Topical Fluoride in Treatment of Incipient Occlusal Caries in Permanent Teeth – a 6-Month Clinical Study

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Stomatologii Wieku Rozwojowego w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

² Katedra i Zakład Stomatologii Wieku Rozwojowego w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

A – koncepcja i projekt badania; B – gromadzenie i/lub zestawianie danych; C – opracowanie statystyczne;
D – interpretacja danych; E – przygotowanie tekstu; F – zebranie piśmiennictwa

Streszczenie

Wprowadzenie. Ozonoterapia jest uznawana za jedną z nieinwazyjnych metod leczenia próchnicy.

Cel pracy. Ocena skuteczności ozonoterapii połączonej z zastosowaniem lakieru fluorkowego w leczeniu próchnicy początkowej bruzd w zębach stałych.

Materiał i metody. Do badań włączono 61 wybranych losowo pacjentów w wieku 8–28 lat. Oczyszczone powierzchnie żujące oceniano metodą wizualno-dotykową według Międzynarodowej Skali Wykrywania i Oceny Próchnicy (ICDAS-II). Stopień demineralizacji szkliwa mierzono metodą laserowo wzbudzonej fluorescencji z użyciem urządzenia DIAGNOdent 2095® (KaVo). Po zastosowaniu kryteriów włączenia i wyłączenia 502 zęby zostały losowo przydzielone do jednej z czterech grup zgodnie z modelem *split-mouth*. W pierwszej grupie (OF1) zastosowano jednogminutową ozonoterapię z wykorzystaniem ozonu w stężeniu 420 ppm, w drugiej (OF4) ozon był podawany przez cztery minuty w stężeniu 525 ppm. Zabieg wykonano z użyciem generatora OzonyTron® (Mymed), który dostarcza ozon w obiegu otwartym. W obu grupach zębów ozonowanych bruzdy pokryto lakierem fluorkowym Duraphat (Colgate). W trzeciej grupie (F) zastosowano tylko lakier Duraphat. Zęby czwartej grupy (K) stanowiły grupę kontrolną, poddano je jedynie obserwacji. Po 1, 3 i 6 miesiącach zmiany ponownie oceniano metodą wzrokowo-dotykową i z wykorzystaniem urządzenia DIAGNOdent 2095. Osoba badająca nie знаła wyników wcześniejszych pomiarów i nie wiedziała, do której grupy był przypisany oceniany ząb. Żadnego z zabiegów nie powtarzano. Do oszacowania powtarzalności pomiarów urządzeniem DIAGNOdent oraz metodą wizualno-dotykową (ICDAS) między osobami badającymi zastosowano współczynnik kappę Cohena.

Wyniki. Badania ukończyło 55 pacjentów. Ozonoterapia z wykorzystaniem ozonu w stężeniach 420 ppm przez 1 minutę (OF1) i 525 ppm przez 4 minuty w połączeniu z lakierem fluorkowym (OF4) oraz stosowanie samego lakieru fluorkowego (F) znacząco zahamowały postęp początkowych zmian próchnicowych w porównaniu z grupą kontrolną (K). Nie wykazano znamienych różnic między grupami OF1, OF4 i F w zakresie zmian stopni skali ICDAS oraz wartości DIAGNOdentu ($p > 0,05$). Średnia wartość współczynnika kappę Cohena powtarzalności ocen w skali ICDAS dla jednej osoby wynosiła 0,92, a między badającymi 0,89. Dla pomiarów z użyciem urządzenia DIAGNOdent wynosiła: dla jednej osoby badającej 0,86, a między badającymi 0,82.

* Praca finansowana przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach w ramach działalności własnej nr KNW-2-200/09.

Wnioski. Ozon stosowany w warunkach ustalonych w tym badaniu nie zwiększa zdolności kariostatycznych lakieru fluorkowego w leczeniu próchnicy początkowej (**Dent. Med. Probl.** 2012, 49, 2, 237–246).

Słowa kluczowe: ozon, lakier fluorkowy, próchnica początkowa bruźd, ICDAS, DIAGNOdent.

Abstract

Background. Ozone therapy is considered to be one of the non-invasive approaches in dental caries management. **Objective.** To investigate the effect of ozone combined with fluoride varnish in treatment of occlusal fissure caries in premolars and molars.

Material and Methods. 61 randomly selected patients between 8 and 28 years of age were invited to participate in the study. Cleaned occlusal surfaces were examined by visual-tactile method and classified with International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II). Mineralization was measured by laser fluorescence technique with the DIAGNOdent 2095[®] device (KaVo). After applying inclusion and exclusion criteria, a total of 502 teeth were randomly assigned to one of four groups according to a split-mouth design. In first group (OF1), ozone treatment with 420 ppm concentration for 1 minute was carried out, whereas in the second group, ozone was used for 4 minutes at the concentration of 525 ppm. OzonyTron[®] generator (Mymed), which delivers ozone via an open system, was used. In both groups, topical fluoride varnish Duraphat[®] (Colgate) was applied. In group 3 (F), only Duraphat varnish was used. Group 4 (K, control group) consisted of untreated teeth. After 1, 3, and 6 months the lesions were again visually evaluated and measured by the DIAGNOdent. Examiners were blinded to all previous scores, and to group allocation. Treatment procedures were not repeated. The quality of intra- and inter-examiner reproducibilities was calculated with Cohen's unweighted kappa statistic.

Results. 55 patients finished the study. Use of ozone at concentrations of 420 ppm for 1 minute (OF1) and 525 ppm for 4 minutes (OF4) combined with fluoride varnish, as well as application of fluoride varnish alone (F), significantly arrested caries progression when compared with control group (K). However, there was no significant difference in DIAGNOdent values and ICDAS scores between OF1, OF4 and F groups ($p > 0.05$). Cohen Cappa statistic revealed high intra- and inter-examiner reproducibility values of 0.92 and 0.89, respectively, for ICDAS scale; and 0.86 and 0.82 for DIAGNOdent measurements.

Conclusions. Under the conditions used in this study, application of ozone does not enhance cariostatic effect of fluoride varnish in incipient caries management (**Dent. Med. Probl.** 2012, 49, 2, 237–246).

Key words: ozone, fluoride varnish, incipient occlusal caries, ICDAS, DIAGNOdent.

Metody nieinwazyjnego leczenia próchnicy wzbudzają w ostatnich latach duże zainteresowanie. Opierają się na koncepcji próchnicy, według której jest ona wynikiem zaburzenia dynamicznej równowagi między demineralizacją a remineralizacją na korzyść demineralizacji, czyli utraty jonów wapniowych i fosforowych ze zmineralizowanych tkanek zęba [1]. Wspomaganie remineralizacji jest podstawowym celem farmakologicznych metod leczenia próchnicy początkowej. Za jedną z nich jest uznawana ozonoterapia.

Ozon (O₃) jest bardzo nietrwałą odmianą alotropową tlenu. W przyrodzie występuje w stratosferze, gdzie jest produktem procesu fotodysocjacji cząsteczkowego tlenu. Może być również wytwarzany z czystego tlenu przez elektrody zasilone wysokim napięciem, jak ma to miejsce w generatorach ozonu [3].

Ozon ma silne właściwości oksydacyjne, dzięki którym wykazuje szeroki zakres działania bójczego na bakterie, grzyby, wirusy i pierwotniaki [3–5]. Niszczy składniki błony i ściany komórkowej bakterii i grzybów przez oksydację glikoprotein, glikolipidów i aminokwasów (szczególnie cysteiny, metioniny i histydyny), unieczynnia również enzymy komórkowe i zwiększa przepuszczalność błony komórkowej, doprowadzając ostatecznie do zniszczenia mikroorganizmów [3, 5]. Ponieważ nie

ma żadnych doniesień o powstawaniu szczepów opornych, działanie przeciwdrobnoustrojowe ozonu jest wykorzystywane w konserwowaniu żywności, uzdatnianiu wody, oczyszczaniu ścieków, sterylizacji narzędzi [3–6]. W stomatologii ocenia się możliwość stosowania ozonu w endodoncji, leczeniu chorób przyzębia, suchego zębodołu, zmian opryszczkowych, dezynfekcji opracowanych ubytków próchnicowych lub w oczyszczaniu przewodów wodociągowych unitu stomatologicznego [7].

Mechanizm działania remineralizacyjnego ozonu w leczeniu próchnicy jest dyskusyjny. Informacje na ten temat są oparte jedynie na hipotezach i wynikach nielicznych badań. Stwierdzono, że ozon rozkłada *in vitro* kwas pirogronowy, wytwarzany przez bakterie kariogenne płytki nazębnej, do dwutlenku węgla i słabszego kwasu octowego lub innych kwasów o wysokim pKa [8], co skutkuje wzrostem pH. Ozon utlenia substancję organiczną zmiany próchnicowej, dzięki czemu przypuszczalnie pozwala na szybsze wbudowywanie jonów wapniowych, fosforowych i fluorkowych [9]. Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań ozon ma głównie właściwości oksydacyjne i przeciwdrobnoustrojowe.

Celem pracy jest ocena skuteczności ozonoterapii połączonej z zastosowaniem lakieru fluorkowego w leczeniu próchnicy początkowej.

Material i metody

Do badań włączono 61 osób (28 mężczyzn, 33 kobiety) w wieku 8–28 lat, wybranych losowo w Poradni Stomatologii Dziecięcej Katedry i Zakładu Stomatologii Wieku Rozwojowego ŚUM w Katowicach oraz w NZOZ Zespołu Specjalistycznych Gabinetów Stomatologicznych w Chorzowie. Pacjenci byli ogólnie zdrowi i nie stwierdzono u nich chorób jamy ustnej, z wyjątkiem tych związanych z płytką nazębną. Żadna osoba nie była wcześniej poddana ozonoterapii. Wszyscy stosowali fluorkowane pasty do zębów. Stężenie fluoru w wodzie pitnej w rejonie miejsca zamieszkania pacjentów wynosi mniej niż 0,5 mg/L [10]. Pacjenci wyrazili zgodę na przeprowadzenie badań (w przypadku dzieci zgodę wyrażali rodzice lub opiekunowie).

Przed rozpoczęciem badań odbyto ćwiczenia na usuniętych zębach. Trening dotyczył sposobu przeprowadzenia oceny wizualnej oraz pomiaru z użyciem urządzenia DIAGNOdent 2095® (KaVo). W celu oszacowania ich powtarzalności zastosowano współczynnik kappa Cohena, porównując 40 pomiarów uzyskanych przez każdego z badaczy u dwóch losowo wybranych pacjentów.

W badaniu wstępnym (T0) oznaczono intensywność próchnicy za pomocą PUW(Z) oraz oceniano stan higieny jamy ustnej wskaźnikiem uproszczonym OHI (OHI-S – *Oral Hygiene Index Simplified*), określając tylko składową DI-S (*debris index*). Powierzchnie żujące zębów przedtrzonowych i trzonowych oczyszczono (3–5 s na ząb) metodą piaskowania (Prophy-Mate Neo®, NSK; Prophyflex®, KaVo) z użyciem piasku Omniflow® (Omnident). Następnie zmiany próchnicowe badano metodą wzrokowo-dotykową z użyciem lusterka płaskiego, sondy periodontologicznej WHO

621 oraz sprężonego powietrza z dmuchawko-strzykawką. Zmiany klasyfikowano według Międzynarodowej Skali Wykrywania i Oceny Próchnicy [11] (ICDAS-II – *International Caries Detection and Assessment System, decision number 2*, tabela 1). Nie używano narzędzi powiększających. Do badania kwalifikowano całkowicie wyrżnięte zęby przedtrzonowe i trzonowe z próchnicą ocenioną w skali ICDAS-II na stopień 0–3. Z badań wyłączono bardziej zaawansowane ubytki (stopnie 4–6), które przeznaczono do leczenia inwazyjnego metodą opracowania i wypełnienia. Wyłączono również zęby z lakiem szczelinowym, wypełnieniami oraz ubytkami i przebarwieniami pochodzenia niepróchnicowego (fluoroza, hipoplazja, atrycja, abrazja, erozja).

Po dokładnym osuszeniu (5 s na ząb) i izolacji od dostępu śliny wałeczkami ligniny zaawansowanie ogniska próchnicowego oceniano metodą laserowo wzbudzonej fluorescencji za pomocą urządzenia DIAGNOdent 2095 z końcówką A przeznaczoną do badania powierzchni żujących. Wszystkie końcówki były nowe i nie sterylizowano ich podczas badania [12]. Przed właściwym pomiarem (bez limitu czasowego) urządzenie kalibrowano na ceramicznej płytce i zdrowej powierzchni ocenianego zęba. W karcie pacjenta na mapie powierzchni okluzyjnych zaznaczano miejsce z największą wskazaną przez urządzenie wartością. Wyznaczano średnią arytmetyczną z trzech pomiarów w tym miejscu. W razie wątpliwych wyników pomiar wykonywano jeszcze raz.

Zęby, w których średnia wartość fluorescencji wynosiła poniżej 30 przydzielano losowo do jednej z czterech grup, zgodnie z założeniami modelu *split-mouth*. W grupie pierwszej (OF1) i drugiej (OF4) zastosowano ozonoterapię łącznie z lakierem fluorkowym Duraphat® (22.600 ppm fluoru;

Tabela 1. Międzynarodowa Skala Wykrywania i Oceny Próchnicy – ICDAS-II

Table 1. International Caries Detection and Assessment System, decision number 2

Stopień (Code)	Opis (Description)
0	żadnych zmian przezierności szkliwa po dłuższym osuszeniu (> 5 s)
1	biała nieprzezierność, słabo widoczna na wilgotnej powierzchni, wyraźnie dostrzegalna po osuszeniu
1a	ciemna nieprzezierność, słabo widoczna na wilgotnej powierzchni, wyraźnie dostrzegalna po osuszeniu
2	biała nieprzezierność, wyraźnie widoczna na nieosuszonej powierzchni
2a	ciemna nieprzezierność, wyraźnie widoczna na nieosuszonej powierzchni
3	miejscowa utrata ciągłości szkliwa w obrębie nieprzeziernego lub przebarwionego próchnicowo szkliwa bez widocznej zębiny lub jej cienia
4	przeświecanie zębiny z/bez miejscowej utraty szkliwa
5	wyraźny ubytek, zębina dostrzegalna
6	rozległy ubytek z widoczną zębina

Colgate), w grupie trzeciej (F) – tylko lakier fluorowy (Duraphat), w grupie czwartej – kontrolnej (K) zęby pozostawiono do obserwacji.

Do zabiegu ozonowania wykorzystano urządzenie OzonyTron® (Mymed) z końcówką-elektrodą Caries (CA), które wytwarza i dostarcza ozon w systemie otwartym. W grupie pierwszej (OF1) ozon podawano jednorazowo na osuszoną powierzchnię zęba przy izolacji wałeczkami ligniny przez 1 minutę z natężeniem równym 4 (420 ppm O₃), zgodnie z zaleceniami producenta. W grupie drugiej (OF4) ozon podawano przez 4 minuty z natężeniem maksymalnym równym 5 (525 ppm O₃). Elektrode bierną pacjent trzymał w ręce. Elektrode CA ustawiano możliwie najbliżej powierzchni ozonowanego zęba. Po zabiegu bruzdy powlecano lakierem fluorkowym. Pacjentom zalecono szczotkowanie zębów dwa razy dziennie za pomocą ręcznej szczoteczki i pasty do zębów o standardowej zawartości fluoru (1.100–1.500 ppm). Zalecenia dotyczyły również rutynowego postępowania po zabiegu lakierowania.

Badania kontrolne przeprowadzono po 1 (T1), 3 (T3) i 6 (T6) miesiącach. Zęby oczyszczano w opisany wcześniej sposób i ponownie oceniano: metodą wzrokowo-dotykową (wg ICDAS-II) oraz z użyciem urządzenia DIAGNOdent, dokładnie w tym samym miejscu, zaznaczonym w karcie badania. Osoba badająca nie знаła wartości wcześniejszych pomiarów. Żadnego z zabiegów nie powtarzano.

Rozkład średnich wartości wskazań DIAGNOdentu we wszystkich grupach odbiegał istotnie od rozkładu normalnego (test Shapiro-Wilka), dlatego w dalszej analizie statystycznej zastosowano testy nieparametryczne. Uwzględniono, że zmienne w modelu *split-mouth* są ze sobą powiązane [13], dlatego w celu sprawdzenia, czy między kolejnymi pomiarami (T0–T1–T3–T6) w każdej z grup występują istotne zmiany zastosowano test Wilcoxon. Do oceny istotności różnic między grupami wykorzystano dwuczynnikową analizę wariancji Friedmana. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p \leq 0,05$.

Wyniki

Do badań przystąpiło 61 osób, z których na wszystkie badania kontrolne (po 1, 3 i 6 miesiącach) zgłosiło się 55 osób. Tylko tę grupę pacjentów wzięto pod uwagę w ostatecznej analizie danych. Informacje na temat badanej grupy zawarto w tabeli 2. Przebieg badania przedstawiono na rycinie 1. Przyczyną niezgłoszenia się dwóch osób była choroba infekcyjna. Od czterech osób nie uzyskano informacji dotyczącej powodu rezygna-

cji. Ze względu na charakter badania (*split-mouth*) wyłączenie sześciu osób w znikomym stopniu mogło wpłynąć na jego ostateczny wynik.

Średnie wartości współczynnika kappi Cohena ocen w skali ICDAS-II tego samego badacza i między poszczególnymi badaczami wynosiły odpowiednio: 0,92 i 0,89. Średnia wartość współczynnika kappi powtarzalności pomiarów dla jednej osoby badającej wynosiła 0,86, a między poszczególnymi badaczami 0,82. Wartości współczynnika kappi Cohena większe niż 0,80 oznaczają bardzo dużą zgodność pomiarów jednej osoby oraz tych samych pomiarów dokonywanych przez różnych badaczy [14].

Średnie wartości wskazań DIAGNOdentu w badaniu wstępnym (T0) po 1 (T1), po 3 (T3) oraz 6 (T6) miesiącach przedstawiono w tabeli 3. Na początku badania (T0) średnie wartości fluorescencji we wszystkich grupach były bardzo zbliżone ($p > 0,05$).

Znamienne statystycznie zmiany ($p < 0,05$) odnotowano w grupie kontrolnej (K) we wszystkich okresach obserwacji (T1, T3, T6). Stopniowe zwiększenie wskazań DIAGNOdentu: od 20,97 (T0) do 25,47 (T6) oznacza zwiększenie stopnia demineralizacji. W pozostałych grupach (OF1, OF4 i F) istotną zmianę – zwiększenie wartości wskazań – zaobserwowano tylko między czasem T3 i T6 ($p < 0,05$).

Analiza statystyczna różnic wskazań DIAGNOdentu między grupami OF1, OF4, F i K wykazała, że różnice te były znamienne między grupami K i OF1, K i OF4 oraz K i F po 1 i 3 miesiącach ($p < 0,05$), a między czasami T3 i T6 znamienności takiej nie stwierdzono. We wszystkich okre-

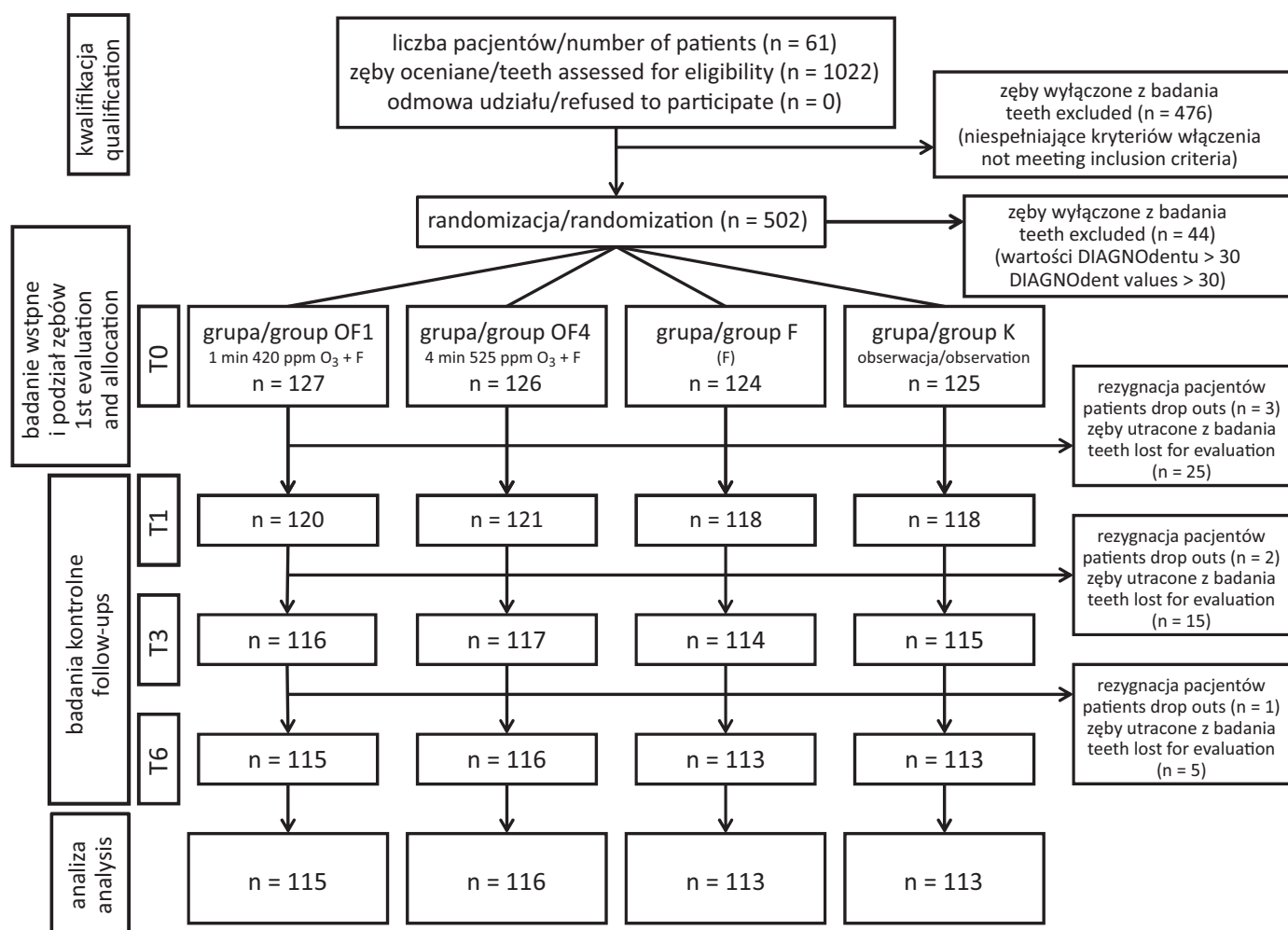
Tabela 2. Charakterystyka grupy badanych pacjentów uwzględnionych w ostatecznej analizie

Table 2. Information about the participants included in the final analysis

Liczba pacjentów (Number of patients)	n = 55
Kobiety (Females)	n = 29
Mężczyźni (Males)	n = 26
Wiek w latach – średnia ± SD (Age in years – mean ± SD)	21,45 ± 4,2 (min. 9, maks. 28)
PUWZ: x ± SD (DMFT: mean ± SD)	7,39 ± 3,03 (min. 0, maks. 17) mediana: 7,0
Wskaźnik OHI-S, DI, x ± SD (OHI-S, DI: mean ± SD)	0,86 ± 0,4 (min. 0, maks. 1,83) mediana: 0,83

SD – odchylenie standardowe.

(SD – standard deviation).



Ryc. 1. Schemat przebiegu badania, F – lakier fluorkowy

Fig. 1. Flow chart of the study, F – fluoride varnish

Tabela 3. Zmiany średnich wartości pomiarów DIAGNOdentem (\bar{x}) w grupach badanych i kontrolnej

Table 3. Mean changes in DIAGNOdent values ($\bar{x} \pm$ standard deviation) in treatment and control groups

Grupa (Group)	Liczba zębów (Number of teeth)	Czas (Time)			
		T0 $\bar{x} \pm$ SD	T1 $\bar{x} \pm$ SD	T3 $\bar{x} \pm$ SD	T6 $\bar{x} \pm$ SD
OF1	115	21,63 ± 8,33	21,89 ± 9,03	22,49 ± 8,45	23,89 ± 9,01
OF4	116	21,11 ± 8,79	20,91 ± 8,78	21,33 ± 8,21	22,72 ± 8,44
F	113	21,44 ± 8,44	21,93 ± 8,35	22,08 ± 8,56	22,88 ± 9,09
K	113	20,97 ± 8,95	22,09 ± 9,89	23,02 ± 9,43	25,47 ± 10,23
	457				

↔ – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,05$.

(↔) – significant difference $p < 0.05$.

sach obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic między grupami: OF1–F ($p = 0,262$), OF4–F ($p = 0,113$) oraz OF1–OF4 ($p = 0,133$).

Zmiany w badaniu wzrokowym stanu bruzd w każdej z grup przedstawiono w tabelach 4a, 4b i 4c. W grupie kontrolnej stwierdzono też wizu-

Tabela 4a. Zmiany w jakości szkliwa bruzd (skala ICDAS-II) w badaniu po 1 miesiącu (T1)**Table 4a.** Changes in ICDAS-II scores after 1 month (T1)

Grupa (Group)	Liczba zębów (Number of teeth)	Bez zmian (Unchanged)		Pogorszenie (Deterioration)		Poprawa (Improvement)	
		n	%	n	%	n	%
OF1	115	95	82,60	10	8,70	10	8,70
OF4	116	98	77,58	9	7,78	9	7,76
F	113	95	84,07	13	11,50	5	4,43
K	113	90	79,65	15	13,27	8	7,08

Tabela 4b. Zmiany w jakości szkliwa bruzd (skala ICDAS-II) w badaniu po 3 miesiącach (T3) w stosunku do stanu ocenianego w badaniu wstępnym (T0)**Table 4b.** Changes in ICDAS-II scores between T0 and T3 examinations

Grupa (Group)	Liczba zębów (Number of teeth)	Bez zmian (Unchanged)		Pogorszenie (Deterioration)		Poprawa (Improvement)	
		n	%	n	%	n	%
OF1	115	85	73,92	15	13,04	15	13,04
OF4	116	90	77,58	9	7,78	17	14,64
F	113	84	74,34	16	14,16	13	11,50
K	113	77	68,14	25	22,12	11	9,74

Tabela 4c. Zmiany w jakości szkliwa bruzd (skala ICDAS-II) w badaniu po 6 miesiącach (T6) w stosunku do stanu ocenianego w badaniu wstępnym (T0)**Table 4c.** Changes in ICDAS-II scores between T0 and T6 examinations

Grupa (Group)	Liczba zębów (Number of teeth)	Bez zmian (Unchanged)		Pogorszenie (Deterioration)		Poprawa (Improvement)	
		n	%	n	%	n	%
OF1	115	82	71,31	19	16,52	14	12,17
OF4	116	83	71,55	18	15,52	15	12,93
F	113	82	72,57	18	15,93	13	11,50
K	113	76	67,26	27	23,89	10	8,85

alnie największy odsetek zębów, w których jakość szkliwa się pogorszyła. Za pogorszenie lub poprawę nie uznawano zmiany kodu ICDAS-II z 1 na 1A, 2 na 2A i odwrotnie.

Podczas zabiegu ozonowania nie zaobserwowano żadnych skutków ubocznych poza bólem o charakterze przechodzącego prądu, zgłaszanym w nielicznych przypadkach jedynie w grupie OF1 (3,8% zębów, ocena w skali wizualno-analogowej natężenia bólu VAS: 5–6).

Omówienie

W światowym piśmiennictwie można znaleźć kontrowersyjne opinie o skuteczności działania ozonu w leczeniu próchnicy. W niektórych badaniach autorzy wykazywali znamienne poprawę,

inni natomiast nie stwierdzali istotnego wpływu ozonoterapii na remineralizację ognisk próchnicy początkowej. Wiele prac, w których stwierdza się skuteczność takiego leczenia, jest dostępnych jedynie w postaci streszczeń zjazdowych. Według czterech niezależnych przeglądów systematycznych z lat 2004 [15], 2005 [16], 2006 [17] i 2008 [3] nie ma obecnie wystarczających dowodów opartych na randomizowanych badaniach klinicznych, które jednoznacznie wykazywałyby skuteczność ozonu w zatrzymaniu lub odwróceniu procesu próchnicowego.

Należy uznać, że najważniejszą właściwością ozonu, która pozwala na wykorzystanie go w leczeniu próchnicy jest działanie bakteriobójcze w stosunku do bakterii kariogennych [17]. Jest bowiem rzeczą wątpliwą, aby ozon *per se* był czynnikiem remineralizującym, ponieważ z chemicz-

nego punktu widzenia nie jest nośnikiem niezbędnych do remineralizacji jonów wapniowych i fosforowych. Nie et al. [18] nie stwierdzili działania remineralizującego czystego ozonu podawanego w stężeniu 4,5 mg/L w warunkach *in vitro*. Należy zatem przyjąć, że gaz ten może być związkiem wspomagającym ten proces. W warunkach *in vitro* zaobserwowano, że 30-sekundowe stosowanie ozonu (13,44 mmol) powoduje rozkład kwasu pirogronowego [8] i mleczanów do słabszego kwasu octowego na drodze dekarboksylacji oksydacyjnej. Ozon rozkłada ponadto moczniki do alantoiny, glikozaminoglikany do niskocząsteczkowych cukrów, a także metioninę i lotne związki siarki do odpowiednich sulfotlenków [19]. Przypuszczeniem pozostaje, czy oksydacja związków organicznych ułatwia przenikanie jonów Ca^{2+} , PO_4^{3-} i F^- w głąb zmian próchnicowych [9]. W ten sposób Baysan i Lynch [20] tłumaczą korzystny wpływ ozonu w leczeniu próchnicy zębiny. Podobne działanie ma również podchloryn sodu (NaClO). Usunięcie fosfoprotein (inhibitorów remineralizacji) oraz zwiększenie porowatości pozwala na swobodniejszą dyfuzję jonów remineralizacyjnych [21]. Teorii tej nie potwierdzają jednak badania Zaury et al. [22], którzy badali wpływ ozonu w postaci gazu, 6–13% NaClO oraz wody destylowanej na remineralizację zmian próchnicowych zębiny *in vitro* w jonowym roztworze remineralizującym. Pomiary mikroradiograficzne nie wykazały znamiennych różnic w mineralizacji między grupą zębów ozonowanych i grupą zębów znajdujących się przed remineralizacją w wodzie destylowanej. W zmianach poddanych działaniu NaClO zanotowano wprawdzie większą remineralizację w roztworze, ale odbyła się ona kosztem wcześniejszej, znacznej demineralizacji. Tak więc stosowanie NaClO jest obarczone ryzykiem powstania zmian erozyjnych w zdrowej tkance zębinowej.

Na temat antybakteryjnego działania ozonu można znaleźć więcej przekonujących dowodów, choć również w tej kwestii wyniki badań są niejednoznaczne. Baysan et al. [23] oraz Nagayoshi et al. [5] wykazali istotne zmniejszenie kolonii bakteryjnych za pomocą wody ozonowanej w warunkach *in vitro*. Woda ozonowana wykazuje ponadto duży stopień biogodności z ludzkimi komórkami nabłonkowymi i fibroblastami dziąsłowymi [24]. Jeśli chodzi o ozon w postaci gazowej, to Knight et al. [25] oraz Polydorou et al. [26] stwierdzili w warunkach *in vitro* istotną redukcję kolonii *Streptococcus mutans*. W ostatnich badaniach Polydorou et al. [27] przyznali, że działanie to może być niewystarczające w warunkach *in vivo*. Ozon wykazuje tylko nieznaczny wpływ na bakterie zorganizowane w postaci biofilmu: na zębach [28] oraz w przewodach wodociągowych

unitu stomatologicznego [29]. Johansson et al. [30] stwierdzili w warunkach *in vitro* znamienny efekt bakteriobójczy w stosunku do *S. mutans*, *Lactobacillus casei* i *Actinomyces naeslundii*, był on jednak wyraźnie słabszy w obecności śliny. Ostatnio wykazano, że *Lactobacillus casei* cechuje się większą odpornością niż *S. mutans*, a całkowita eradykacja *S. mutans* nie jest możliwa [27]. Müller et al. [28] wyrażają obawę, że w warunkach jamy ustnej, nawet przy 90% redukcji mikroorganizmów z płytki nazębnej, już po kilku godzinach rozpocznie się rekolonizacja powierzchni poddanych wcześniej ozonowaniu. Z drugiej strony wyniki badań *in vitro* Knighta et al. [25] pokazują, że ozon hamuje tworzenie biofilmu na wolnych od próchnicy powierzchniach zębów wcześniej ozonowanych. Autorzy przypuszczają, że ozon zmniejsza zwilżalność (swobodną energię powierzchniową) zdrowych zębów, co chroni je przed szybką rekolonizacją bakteryjną.

Profilaktyczne stosowanie ozonu jako czynnika chroniącego przed powstaniem zmian próchnicowych nie zostało jednak potwierdzone przez Kronenberga et al. [31]. W badaniach nad powstawaniem białych plam próchnicowych po leczeniu ortodontycznym wykazali oni, że ozon nie przewyższa pod tym względem lakieru fluorkowego i chlorheksydynowego [31]. W leczeniu próchnicy natomiast Baysan i Beighton [32] ujawnili, że ozon nie zmniejsza istotnie liczby bakterii znajdujących się w zakażonej zębinie pod zdemineralizowanym szkliwem. Podobnie Hauser-Gerspach et al. [33] nie stwierdzili wpływu ozonowania na liczbę bakterii w otwartych zmianach próchnicowych na powierzchniach żujących u dzieci. Jak już wspomniano, ozon jest bardzo niestabilną formą tlenu. Jest zatem bardzo prawdopodobne, że reagując ze związkami organicznymi zostaje jednocześnie rozłożony do tlenu cząsteczkowego [5, 26], co nie tylko prowadzi do znacznego osłabienia właściwości antyseptycznych, ale także do ograniczenia dyfuzji w głąb zmiany próchnicowej [32]. Nadal nie zbadano głębokości, na jaką ozon może dotrzeć. Nie ustalono również jaki powinien być czas zabiegu oraz w jakim stężeniu ozon powinien być podawany, aby działanie to było skuteczne. Mimo zaleceń formułowanych przez producentów urządzeń do ozonoterapii zarówno czas, jak i stężenie ozonu stosowane przez autorów badań klinicznych są różne.

Holmes [34] zaobserwował po 2 miesiącach istotnie mniejsze wartości wskazań DIAGNOdentu w grupie zębów poddanych ozonoterapii w porównaniu z grupą kontrolną – nieleczoną. Należy dodać, że autor ten włączył do badania zmiany, których średnia wartość fluorescencji wynosiła aż 56 jednostek. Leczenie remineralizacyjne nie jest

jednak w tych przypadkach zalecane, gdyż według obserwacji Lussi'ego et al. [35] efektywne nieinwazyjne leczenie próchnicy jest skuteczne tylko wtedy, gdy wartość demineralizacji mierzona tą metodą wynosi nie więcej niż 30 jednostek. Trzeba również zwrócić uwagę, że pomiary tak wysokiej demineralizacji są obciążone większym ryzykiem błędu w kolejnych okresach obserwacji niż pomiary w mniejszym zakresie wskazań DIAGNOdentu [35], tj. 0–30.

Huth et al. [36] obserwowali po 3 miesiącach od ozonoterapii zatrzymanie lub remineralizację w znamiennej większej liczbie ognisk próchnicowych w grupie pacjentów z dużym ryzykiem próchnicy. Różnice te były jednak nieznamienne dla populacji o niskim i średnim ryzyku próchnicy. Dähnhardt et al. [37] po 4, 6 i 8 miesiącach wykazali istotne zwiększenie twardości zmian próchnicowych, lecz nieznamienne poprawę wartości wskazań DIAGNOdentu.

Zarówno Składnik-Jankowska et al. [38], jak i Turska-Szybka et al. [39] stwierdzili w badaniach klinicznych istotną remineralizację zmian próchnicowych w bruzdach po zastosowaniu ozonu. Należy jednak zaznaczyć, że w badaniach pierwszych autorów nie utworzono grupy kontrolnej. Autorzy drugiej pracy stworzyli wprawdzie grupę kontrolną, w której stosowali lakier fluorkowy, nie uwzględnili jej jednak w ostatecznej analizie porównawczej z grupą poddaną ozonowaniu.

W stomatologii ozon jest stosowany najczęściej jako mieszanina gazów złożona z tlenu (95,00–99,95%) i ozonu (0,05–5,00%) [40]. We wszystkich przytoczonych wyżej badaniach autorzy wykorzystali urządzenie HealOzone® (KaVo), które wytwarza ozon w stężeniu ok. 2100 ± 200 ppm. Przepływ mieszaniny tlenu i ozonu w tym urządzeniu wynosi 615 ml/min i odbywa się w obiegu zamkniętym (ząb jest szczelnie otoczony silikonowym kapturkiem). W badaniach autorów niniejszej pracy użyto generatora OzonyTron, który wytwarza ozon *in statu nascendi* i dostarcza go w obiegu otwartym, w maksymalnym stężeniu 525 ppm (5. poziom natężenia). Zmiany próchnicowe ozonowano jednorazowo przez 1 minutę, wykorzystując stężenie 420 ppm (4. poziom natężenia, grupa OF1), zgodnie z zaleceniami producenta, oraz przez 4 minuty z maksymalnym stężeniem 525 ppm. Małe stężenia ozonu mogły wpłynąć na wyniki badań własnych [41], jak również to, że ozon nie był dostarczany pod ciśnieniem w obiegu zamkniętym i nie mógł wystarczająco wnikać do zmiany próchnicowej.

W badaniach własnych wykorzystano model *split-mouth*, w którym to nie pacjenci są kwalifikowani do poszczególnych grup badanych i kontrolnych, tylko zęby. Pozwoliło to na przeprowadze-

nie porównań międzygrupowych w obrębie jamy ustnej tego samego pacjenta, a więc w obrębie tego samego środowiska biologicznego. Nie wykluczamy wystąpienia niepożądanego w tym modelu badań efektu przenoszenia (*carry-across effect*). Mało prawdopodobne jednak, aby wynik ten dotyczył przenoszenia ozonu. Zabieg ozonowania przeprowadzano bowiem tylko miejscowo, w bezpośrednim kontakcie z zębem przypisanym do grupy OF1 lub OF4. Co więcej, po zakończeniu ozonowania ozon jest natychmiast rozkładany do tlenu. Ozon nie mógł więc naszym zdaniem istotnie wpłynąć na wyniki w grupach F i K oraz na wyniki porównań międzygrupowych OF1 vs F i OF4 vs F. Mogło natomiast nastąpić przenoszenie fluoru przez ślinę, a zatem grupy OF1, OF4 i F mogły wpłynąć na wyniki grupy K (zaniżenie pomiarów, czyli korzystny skutek kariostatyczny). Ze względu na trudności w uwzględnieniu skutku przenoszenia w analizie statystycznej, z większą ostrożnością należy wyciągać wnioski z porównań grup badanych z grupą kontrolną.

Odnaleziono tylko jedno badanie, w którym wykorzystano ten sam model generatora ozonu. Składnik-Jankowska et al. [42] zaobserwowały po 6 miesiącach od zabiegu ozonowania istotne zmniejszenie wartości fluorescencji z 28,6 do 21,7 (o 24%). W badaniu tym zmiany ozonowano z użyciem różnych natężeń 2–4 minut. W grupie kontrolnej natomiast, w której zastosowano preparat fluorkowy Fluormex® (12.500 ppm fluoru, Chema-Elektromet), odnotowano zwiększenie o 0,6% w stosunku do pomiarów przed leczeniem (z 18,0 do 18,1). Autorki wnioskuje, że terapia ozonowa w połączeniu z lakierem fluorkowym jest skuteczna w zatrzymywaniu początkowych zmian próchnicowych na powierzchniach żujących zębów.

Z badań własnych autorów wynika, że ozonoterapia z miejscowym stosowaniem fluorków hamuje wprawdzie postęp próchnicy, ale różnice między grupami OF1 i OF4 a grupą F, w której stosowano jedynie fluor są nieznamienne. W celu zatrzymania postępu próchnicy wystarczyło zastosowanie lakieru fluorkowego, bez konieczności użycia ozonu.

Wpływ ozonu na remineralizację początkowych zmian próchnicowych nie jest więc pewny. Zastosowanie go w obiegu otwartym w stężeniach użytych w badaniu własnym, nie zwiększa zdolności kariostatycznych lakieru fluorkowego w leczeniu próchnicy początkowej. Aby stwierdzić znamienne skutecznosc ozonoterapii konieczne są przede wszystkim randomizowane badania kliniczne na licznej grupie badanej z uwzględnieniem grupy kontrolnej. Niezbędne jest również określenie zakresu efektywnego stężenia leczniczego ozonu, czasu trwania zabiegu oraz ustalenia, czy zabieg musi być powtórzony, a jeśli tak, to po jakim czasie.

Piśmiennictwo

- [1] FEATHERSTONE J.D.B.: The continuum of dental caries – evidence for a dynamic disease process. *J. Dent. Res.* 2004, 83 (Spec. Is. C), C39–C42.
- [2] BOCCI V.A.: Scientific and medical aspects of ozone therapy. *State of the art. Arch. Med. Res.* 2006, 37, 425–435.
- [3] AZARPAZHOOH A., LIMEBACK H.: The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *J. Dent.* 2008, 36, 104–116.
- [4] KIM J.G., YOUSEF A.E., DAVE S.: Application of ozone for enhancing the microbiological safety and quality of foods: a review. *J. Food Prot.* 1999, 62, 1071–1087.
- [5] NAGAYOSHI M., FUKUIZUMI T., KITAMURA C., YANO J., TERASHITA M., NISHIHARA T.: Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol. Immunol.* 2004, 19, 240–246.
- [6] HUTH K.C., PASCHOS E., BRAND K., HICKEL R.: Effect of ozone on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars: a controlled prospective clinical study. *Am. J. Dent.* 2005, 18, 223–228.
- [7] BAYSAN A., LYNCH E.: The use of ozone in dentistry and medicine. *Primary Dent. Care* 2005, 12, 47–52.
- [8] GROOTVELD M., SILWOOD C.J., LYNCH E.: High resolution ¹H NMR investigations of the oxidative consumption of salivary biomolecules by ozone: relevance to the therapeutic applications of this agent in clinical dentistry. *Biofactors* 2006, 27, 5–18.
- [9] HODSON N., SWIFT E.J.: Using ozone to treat dental caries. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2007, 19, 303–305.
- [10] http://www.higienawody.wsse.katowice.pl/analizy/fluorki_pis_2011.jpg [Access: 05.02.2012]
- [11] ISMAIL A.I., SOHN W., TELLEZ M., AMAYA A., SEN A., HASSON H., PITTS N.B.: The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 2007, 35, 170–178.
- [12] ROCHA-CABRAL R.M., MENDES F.M., MIURA F., DA COSTA RIBEIRO A., BRAGA M.M., ZEZZEL D.M.: Autoclaving and battery capacity influence on laser fluorescence measurements. *Acta Odontol. Scand.* 2008, 66, 122–127.
- [13] LESAFFRE E., PHILSTROM B., NEEDLEMAN I., WORTHINGTON H.: The design and analysis of split-mouth studies: What statisticians and clinicians should know. *Statist. Med.* 2009, 2, 3470–3482.
- [14] LANDIS J.R., KOCH G.G.: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977, 33, 159–174.
- [15] RICKARD G.D., RICHARDSON R., JOHNSON T., MCCOLL D., HOOPER L.: Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004, 3, CD004153.
- [16] NICE. TA92 Tooth Decay – HealOzone: Guidance. <http://guidance.nice.org.uk/TA92> [Access: 4.10.2011].
- [17] BRAZZELLI M., MCKENZIE L., FIELDING S., FRASER C., CLARKSON J., KILONZO M., WAUGH N.: Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries. *Health Technol. Assess.* 2006, 10, 30–40.
- [18] NIE L., LI X., HU D.Y.: Effect of ozone on the remineralization of enamel *in vitro*. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2007, 42, 102–105 [Abstract in English, PMID: 17462157].
- [19] LYNCH E., SILWOOD C.J., ABU-NABA’A L., AL SHORMAN H., BAYSAN A., HOLMES J., GROOTVELD M.: Oxidative consumption of root caries biomolecules using ozone. *Caries Res.* 2004, 38, 364 (Abstract).
- [20] BAYSAN A., LYNCH E.: Effect of ozone on the oral microbiota and clinical severity of primary root caries. *Am. J. Dent.* 2004, 17, 56–60.
- [21] INABA D., RUBEN J., TAKAGI O., ARENDS J.: Effect of sodium hypochlorite treatment on demineralized of human root dentine *in vitro*. *Caries Res.* 1996, 30, 218–224.
- [22] ZAURA E., BUIJS M.J., TEN CATE J.M.: Effect of ozone and sodium hypochlorite on caries-like lesion in dentin. *Caries Res.* 2007, 41, 489–492.
- [23] BAYSAN A., WHILEY R., LYNCH E.: Anti-microbial effects of a novel ozone generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions *in vitro*. *Caries Res.* 2000, 34, 498–501.
- [24] HUTH K.C., JAKOB F.M., SAUGEL B., CAPPELO C., PASCHOS E., HOLLWECK R., HICKEL R., BRAND K.: Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur. J. Oral Sci.* 2006, 114, 435–440.
- [25] KNIGHT G.M., MCINTYRE J.M., CRAIG G.G., MULYANI, ZILM P.S.: The inability of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* to form a biofilm *in vitro* on dentine pretreated with ozone. *Aust. Dent. J.* 2008, 53, 349–353.
- [26] POLYDOROU O., PELZ K., HAHN P.: Antibacterial effect of an ozone device and its comparison with two dentin-bonding systems. *Eur. J. Oral Sci.* 2006, 114, 349–353.
- [27] POLYDOROU O., HALILI A., WITTMER A., PELZ K., HAHN P.: The antibacterial effect of gas ozone after 2 months of *in vitro* evaluation. *Clin. Oral Investig.* 2012, 16, 545–550.
- [28] MÜLLER P., GUGGENHEIM B., SCHMIDLIN P.R.: Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multi-species oral biofilm *in vitro*. *Eur. J. Oral Sci.* 2007, 115, 77–80.
- [29] WALKER J.T., BRADSHAW D.J., FULFORD M.R., MARSH P.D.: Microbiological evaluation of a range of disinfectant products to control mixed-species biofilm contamination in a laboratory model of a dental unit water system. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003, 69, 3327–3332.
- [30] JOHANSSON E., CLAESON R., VAN DIJKEN J.W.V.: Antibacterial effect of ozone on cariogenic bacterial species. *J. Dent.* 2009, 37, 449–453.
- [31] KRONENBERG O., LUSSI A., RUF S.: Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy. *Angle Orthod.* 2009, 79, 64–69.
- [32] BAYSAN A., BEIGHTON D.: Assessment of the ozone-mediated killing of bacteria in infected dentine associated with non-cavitated occlusal carious lesions. *Caries Res.* 2007, 41, 337–341.

- [33] HAUSER-GERSPACH I., PFÄFFLI-SAVTCHENKO V., DÄHNHARDT J.E., MEYER J., LUSSI A.: Comparison of the immediate effects of gaseous ozone and chlorhexidine gel on bacteria in cavitated carious lesions in children *in vivo*. Clin. Oral Invest. 2009, 13, 287–291.
- [34] HOLMES J.: Clinical reversal of primary occlusal fissure carious lesions (POFCLs) using ozone in general dental practice. Poradnik Stomatol. 2004, 4, 39–46 [in Polish].
- [35] LUSSI A., MEGERT B., LONGBOTTOM C., REICH E., FRANCESCUT P.: Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. Eur. J. Oral Sci. 2001, 109, 14–19.
- [36] HUTH K.C., PASCHOS E., BRAND K., HICKEL R.: Effect of ozone on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars: a controlled prospective clinical study. Am. J. Dent. 2005, 18, 223–228.
- [37] DÄHNHARDT J.E., JAEGGI T., LUSSI A.: Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. Am. J. Dent. 2006, 19, 267–270.
- [38] SKŁADNIK-JANKOWSKA J., PRĘGIEL B., WSZYSZCZ-KOWALCZYK A., KACZMAREK U.: Ozone in treatment of occlusal caries. Magazyn Stomatol. 2005, 15, 9, 16–19 [in Polish].
- [39] TURSKA-SZYBKA A., SOB CZAK M., REMISZEWSKI A., STAŃCZAK-SIONEK D., BOGUSZEWSKA-GUTTENBAUM H.: The treatment of premolar teeth' primary occlusal pit and fissure caries using ozone-therapy. Nowa Stomatol. 2007, 12, 1, 13–16 [in Polish].
- [40] LONCAR B., STIPETIC M.M., MATOSEVIC D., TARLE Z.: Ozone application in dentistry. Archiv. Med. Res. 2009, 40, 136–137.
- [41] LYNCH E.: Comment on "The application of ozone in dentistry: A systematic review of the literature". J. Dent. 2009, 37, 406–410.
- [42] SKŁADNIK-JANKOWSKA J., ZIĘTEK M., MALICKA B., GMYREK-MARCINIAK A.: Ozone efficacy in treatment of occlusal caries. Ann. Acad. Med. Stetin. 2007, 53, Suppl. 3, 131–136 [in Polish].

Adres do korespondencji:

Lidia Postek-Stefańska
Katedra i Zakład Stomatologii Wieków Rozwojowego ŚUM
pl. Traugutta 2
41-800 Zabrze
tel./faks: +48 32 271 36 12
e-mail: swrzab@sum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.03.2012 r.

Po recenzji: 30.04.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 30.04.2012 r.

Received: 31.03.2012

Revised: 30.04.2012

Accepted: 30.04.2012