

ALEKSANDRA SENDER-JANECZEK, MAREK ZIĘTEK

## Miejscowe zastosowanie antyseptyków i antybiotyków w leczeniu przewlekłego zapalenia przyzębia – przegląd piśmiennictwa

### Use of Locally Delivered Antiseptics and Antibiotics in the Treatment of Chronic Periodontitis – Review of Literature

Katedra i Zakład Periodontologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

#### Streszczenie

W pracy przedstawiono na podstawie piśmiennictwa możliwości stosowania aplikowanych podziąsłowo antyseptyków (LAD – *local antiseptics delivery*) i/lub antybiotyków oraz chemioterapeutyków (LDD – *local drug delivery*) w leczeniu przewlekłego zapalenia przyzębia. Metoda ta pozwala na bezpośrednie dostarczenie do zainfekowanej kieszonki przyzębnej leków o ukierunkowanym zakresie działania przeciwbakteryjnego oraz na uzyskanie odpowiedniego, skutecznego terapeutycznie stężenia leku w kieszonce. Pozwala jednocześnie uniknąć wystąpienia niepożądanych działań pojawiających się podczas ogólnoustrojowej antybiotykoterapii. Do najczęściej stosowanych miejscowo antyseptyków należy chlorheksydyna, olejki eteryczne oraz jodopowidon, a z antybiotyków: tetracyklina, doksycyklina, minocyklina oraz spośród chemioterapeutyków: metronidazol. Jest to postępowanie niezwykle obiecujące i może być w niektórych przypadkach alternatywą dla leczenia chirurgicznego, a następne badania przyczynią się do optymalnego wykorzystania jej w leczeniu periodontologicznym (**Dent. Med. Probl. 2007, 44, 3, 396–402**).

**Słowa kluczowe:** przewlekłe zapalenie przyzębia, miejscowa antybiotykoterapia, leczenie chorób przyzębia.

#### Abstract

The article is based on the review of literature about locally delivered antiseptics (LAD – *local antiseptics delivery*) and antibiotics or chemotherapeutics agents (LDD – *local drug delivery*) which are directly delivered subgingivally in treating chronic periodontitis. This method allows to deliver antimicrobial agents directly into the periodontal pocket and to achieve effective antimicrobial and therapeutical concentration of drug in periodontal pocket. Additionally, this method allows to avoid the side effects which usually occur during systemic antibiotic therapy. The main locally delivered antiseptics are chlorhexidine, phenolic compound and povidone-iodine, from the group of antibiotics there are tetracycline, doxycycline, minocycline and among the chemotherapeutics agents, it is metronidazole. This method is very promising and it could be an alternative for surgical treatment of periodontitis as following studies will lead to effectiveness of these therapies in all forms of periodontitis (**Dent. Med. Probl. 2007, 44, 3, 396–402**).

**Key words:** periodontitis chronica, topical antibiotics, periodontal treatment.

Zapalenie przyzębia jest chorobą infekcyjną, w której biofilm bakteryjny jest podstawowym czynnikiem etiologicznym [1–3]. Drobnoustroje chorobotwórcze odpowiedzialne za destrukcję tkanek przyzębia to głównie beztlenowe bakterie Gram-ujemne, a spośród nich przede wszystkim: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis* i *Porphyromonas gingivalis*. Istot-

ną rolę odgrywają także takie bakterie, jak: *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium nodatum*, *Streptococcus intermedius* i krętki [4–6]. Występowanie swoistej mikroflory patologicznej dla przyzębia jest jednak czynnikiem koniecznym, ale niewystarczającym do wywołania zapalenia przyzębia, ponieważ patologia

ta jest skutkiem interakcji między bakteriami w kieszonkach a czynnikami gospodarza oraz małą koncentracją tzw. korzystnej flory bakteryjnej (*beneficial bacteria*) [6–8]. Podstawową metodą postępowania leczniczego w periodontopatiach jest usuwanie złogów nazębnych oraz poddziąsłowej płytki bakteryjnej przez mechaniczne usunięcie przesiąkniętego toksynami bakteryjnymi cementu korzeniowego i wygładzenie powierzchni korzenia [9–12]. Takie postępowanie, uznawane za „złoty” standard, zapewnia dobre parametry kliniczne i mikrobiologiczne zarówno w fazie wstępnej, jak i podtrzymującej leczenia periodontologicznego [13, 14]. Niekiedy jednak obserwuje się brak pozytywnej odpowiedzi na zastosowane leczenie. Najczęściej dotyczy to głębokich kieszonek (powyżej 5 mm) oraz otwartych przestrzeni międzykorzeniowych, do których jest utrudniony dostęp i możliwości skutecznego usunięcia biofilmu są ograniczone [15, 16]. W takich przypadkach, aby zmniejszyć lub usunąć poddziąsłowy biofilm bakteryjny, należy rozważyć zastosowanie leczenia chirurgicznego lub alternatywnie aplikację poddziąsłowo antyseptyków (LAD – *local antiseptics delivery*) i/lub antybiotyków (LDD – *local drug delivery*) [17]. Metoda ta pozwala na bezpośrednie dostarczenie leków do zakażonej kieszonki o ukierunkowanym zakresie działania przeciwbakteryjnego. Istotne jest także to, że miejscowe zastosowanie leków pozwala na uzyskanie odpowiedniego, skutecznego terapeutycznie, stężenia leku w kieszonce oraz na uniknięcie wystąpienia działań niepożądanych, pojawiających się podczas ogólnoustrojowego leczenia antybiotykami. Do najczęściej stosowanych miejscowo antyseptyków należy chlorheksydyna, olejki eteryczne oraz jodowany polimer, a z leków chemicznych: tetracyklina, doksyacyklina, minocyklina i metronidazol [18, 19].

Celem pracy było przedstawienie na podstawie piśmiennictwa antyseptyków i chemioterapeutyków podawanych poddziąsłowo w leczeniu przewlekłego zapalenia przyzębia.

## Chlorheksydyna

Chlorheksydyna jest antyseptykiem charakteryzującym się szerokim zakresem działania, obejmującym zarówno bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne oraz grzyby i niektóre wirusy [15, 20]. Poza działaniem przeciwbakteryjnym i przeciwzapalnym wykazuje także działanie hamujące odkładanie płytki bakteryjnej. Mimo wielu zalet, chlorheksydyna nie jest jednak pozbawiona działań niepożądanych, do których zalicza się przede wszystkim: przebarwienia zębów, języka, zaburze-

nia smaku, zwiększenie akumulacji kamienia nazębnego podczas długotrwałego stosowania [16]. Miejscowe stosowanie chlorheksydyny w zapaleniach przyzębia może odbywać się w formie poddziąsłowej irygacji kieszonek, aplikacji w postaci żelu lub zastosowania preparatu PerioChip® [16, 21–25]. Niektóre spośród badań potwierdzają działanie przeciwzapalne, zmniejszenie głębokości kieszonek po zastosowaniu preparatów chlorheksydyny w połączeniu z zabiegiem profesjonalnego oczyszczania zębów [25–27], co może być w niektórych przypadkach alternatywą dla leczenia chirurgicznego. Inni autorzy nie potwierdzają istotnej poprawy wskaźników klinicznych i mikrobiologicznych po zastosowaniu skojarzonej terapii wygładzenia cementu korzeniowego z aplikacją do kieszonki preparatów chlorheksydyny [22, 24, 28, 29]. Jej miejscowe zastosowanie powoduje jedynie częściowe usunięcie niektórych drobnoustrojów patogennych [24, 28, 30], poza przypadkiem wykorzystania w metodzie całkowitego odkażania jamy ustnej (FMT – *full-mouth disinfection*) [5]. Badania przeprowadzone przez Quirynena et al. [5] dowiodły, że uzyskany wynik nie zależy jednak od zastosowania chlorheksydyny, ale od wykonania zabiegu w ciągu 24 godz., co zapobiega przemieszczeniu i powtórnemu zakażeniu nieleczonych kieszonek. Ograniczone działanie chlorheksydyny w obszarze poddziąsłowym może wynikać z niewystarczającego stężenia antyseptyku w kieszonce i/lub małej wartości *substantivity* (mała adhezja do powierzchni korzenia), co przekłada się na uzyskanie tylko stężenia subterapeutycznego w krótkim czasie po aplikacji [15].

## Olejki aromatyczne

Olejki aromatyczne, występujące w handlu w postaci preparatu Listerine®, wykazują szeroki zakres działania antyseptycznego i antibakteryjnego, który w badaniach klinicznych potwierdza się przez uzyskanie zmniejszenia stanów zapalnych dziąseł oraz hamowanie rozwoju płytki nazębnej [31, 32]. Znacząco dobre wyniki kliniczne uzyskano zwłaszcza u pacjentów z jednoczesnym stosowaniem Listerine w połączeniu z regularnym szczotkowaniem zębów i nitkowaniem przestrzeni międzyzębowych [31]. Poza działaniem przeciwbakteryjnym Listerine charakteryzuje się również, potwierdzonym badaniami klinicznymi, hamującym wpływem na wirusy w jamie ustnej. Jej stosowanie podczas zakażenia *Herpes simplex* jamy ustnej pozwala na ograniczenie liczby patogenów i jednocześnie zmniejsza ryzyko ich przekazywania między ludźmi [33]. Stosując fenolowe olejki eteryczne w programie całkowitego odkażania ja-

my ustnej, poza uzyskaniem poprawy wskaźników klinicznych, zaobserwowano także redukcję lotnych związków siarki w wydychanym powietrzu, co można wykorzystać w leczeniu wspomagającym halitozy [34]. Stosując miejscowo preparat Listerine, zwykle nie obserwuje się działań niepożądanych, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania. Ograniczają się one najczęściej do odczuwanego przez pacjentów dyskomfortu związanego z intensywnym smakiem preparatu, nieznacznym uczuciem suchości w jamie ustnej lub pieczeniem powierzchni języka i niekiedy wystąpieniem przebarwień powierzchni zębów [32, 34, 35].

## Jodowany polimer poliwinylowy (PVP)

Środek ten wykazuje szeroki zakres działania antybakteryjnego, a także przeciwwgrzybiczego i antywirusowego. W praktyce stomatologicznej PVP-J jest wykorzystywany do irygacji poddziąsłowej w formie 10% roztworu, a do skalingu jako 10% preparat w proporcjach z wodą 1: 9 [11, 22]. W badaniach klinicznych, w których połączono skaling z poddziąsłową irygacją kieszonek dziąsłowych, uzyskano istotny wpływ na wskaźniki kliniczne. Szczególnie widoczne było zmniejszenie głębokości kieszonek i poprawa położenia przyczepu łącznotkankowego w kieszonkach wyjściowo głębokich. Uzyskanie poprawy stanu klinicznego przyzębia przekłada się również na wyniki badań mikrobiologicznych, czyli po zastosowanym leczeniu skojarzonym przyzębia uzyskuje się zmniejszenie liczby drobnoustrojów patogenych w przyzębiu w kieszonkach [36, 37]. Po stosowaniu PVP-J jest możliwe wystąpienie krótko utrzymujących się przebarwień zębów i języka. Szczególną uwagę należy także zwrócić na pacjentów uczulonych na związki jodu, osoby z chorobami tarczycy oraz kobiety w ciąży, u których stosowanie jodopowidonu jest przeciwwskazane [11, 20].

## Metronidazol

Metronidazol charakteryzuje się szerokim zakresem działania ze szczególnym uwzględnieniem bakterii beztlenowych. W praktyce periodontologicznej jest stosowany najczęściej w postaci żelu w stężeniu 25% – Elyzol® lub 1% metronidazol. Preparat Elyzol aplikowany poddziąsłowo wykazuje bardzo korzystny wpływ na parametry kliniczne [38] oraz duży stopień zmniejszenia patogennej mikroflory beztlenowej w kieszonkach o głębokości powyżej 5 mm [39]. Badania dowo-

dzą również, że samodzielne zastosowanie metronidazolu daje porównywalny wynik w odniesieniu do skalingu i oczyszczania powierzchni korzeni [40]. Zastosowanie 1% metronidazolu poddziąsłowo powoduje także zmniejszenie patogennej mikroflory i pozwala uzyskać dobre wskaźniki kliniczne przy mniejszym koszcie w odniesieniu do preparatu 25% [25]. Na mniejsze koszty leczenia z zachowanym jednocześnie wynikiem leczenia miejscowego pozwala zastosowanie polskich preparatów. Są to: 10% metronidazol w postaci maści stomatologicznej oraz 0,5% roztwór metronidazolu dostępny w ampułkach. Preparat ten w praktyce ogólnolekarskiej jest przeznaczony do iniekcji dożylnych, a w praktyce periodontologicznej jest wykorzystywany do poddziąsłowej irygacji kieszonek. Miejscowe zastosowanie metronidazolu nie powinno zastępować tradycyjnego postępowania ze względu na brak danych o działaniach niepożądanych podczas długotrwałego jego stosowania, a jedynie być dodatkiem do niechirurgicznego lub chirurgicznego leczenia periodontologicznego [40]. Brak dodatkowych korzyści w leczeniu skojarzonym, a także brak istotnych skutków mikrobiologicznych oraz zmian w poziomie położenia przyczepu łącznotkankowego opisali Awartini et al. i Salvi et al. [30, 41]. Korzystne wyniki kliniczne i mikrobiologiczne uzyskano po zastosowaniu miejscowym, a także systemowym skojarzonym z mechanicznym leczeniem periodontologicznym ornidazolu i tymidazolu [42]. Stwierdzono także mniejszy zakres działań niepożądanych tych chemoterapeutyków niż metronidazolu.

## Minocyklina

Minocyklina wykazuje działanie bakteriostatyczne, najczęściej jest stosowana w postaci mikrokapsulek 2% chlorowodoru minocykliny (Arestin®). Uzyskano znaczną poprawę wskaźników klinicznych po zastosowaniu tradycyjnego leczenia periodontologicznego w połączeniu z podawaniem do kieszonek minocykliny. Po takim leczeniu stwierdzono istotne zmniejszenie głębokości kieszonek oraz odbudowę połączenia przyczepu łącznotkankowego [43, 44]. Dobre wyniki uzyskano również w badaniach mikrobiologicznych po zastosowaniu preparatu minocykliny jako uzupełnienie zabiegu oczyszczania cementu korzeniowego. Zaobserwowano, że w wyniku pojedynczej aplikacji leku do kieszonki następuje zmiana proporcji między bakteriami patogennymi dla przyzębia a florą korzystną, co może odpowiadać za uzyskiwanie dobrych wyników klinicznych [45]. Badania długoterminowe prowadzone z zastosowaniem minocykliny nie przyniosły jednak

tak bardzo zadowalających skutków klinicznych. Najważniejsze parametry kliniczne, czyli głębokości kieszonek, utrata przyczepu łącznotkankowego nie różniły się istotnie od tych, które uzyskano tylko po mechanicznym leczeniu periodontologicznym [46, 47].

## Tetracykliny

Z tetracyklin stosowanych miejscowo w stomatologii używa się chlorowodorku tetracykliny – Actisite® oraz doksyicykliny – Atridox® lub w postaci 14% żelu. Są to antybiotyki o właściwościach bakteriostatycznych, charakteryzujące się szerokim zakresem działania, zarówno na bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne. Obecnie preparat Actisite, zawierający włókna nasączone 25% roztworem tetracykliny, został wycofany z obrotu i nie jest stosowany, mimo że niektóre spośród przeprowadzonych badań wykazały zadowalające wyniki kliniczne i mikrobiologiczne w leczeniu przewlekłego zapalenia przyzębia [48, 49]. Terapia złożona z zastosowaniem miejscowo chlorowodorku tetracykliny, mimo uzyskiwanych dobrych wyników klinicznych, w największym stopniu spośród wszystkich stosowanych leków powoduje jednak rozwój oporności bakterii [48]. Po miejscowym zastosowaniu preparatów doksyicykliny również wykazano znaczące zmniejszenie głębokości kieszonek, odbudowę poziomu przyczepu łącznotkankowego oraz istotne zmniejszenie krwawienia dziąsłowego w porównaniu z samym zabiegiem skalingu i wygładzenia powierzchni korzenia [50, 51]. Także zadowalające były wyniki badań mikrobiologicznych, w których doksyicyklina spowodowała istotne zmniejszenie patogennej mikroflory w obrębie kieszonek [15, 41]. Inni autorzy nie obserwowali istotnej statystycznie różnicy w zmniejszeniu ogólnej ilości i proporcji w mikroflorze patogennej po zastosowaniu doksyicykliny w porównaniu z samym zabiegiem oczyszczania powierzchni korzeni, co powoduje, że nie ma lepszych efektów klinicznych po zastosowanym skojarzonym leczeniu [52–54].

## Inne preparaty

Na polskim rynku pojawił się nowy preparat Trascodent® żel do stosowania w chorobach jamy ustnej, jak i periodontopatiach. Preparat wykazuje działanie antyseptyczne, dezynfekujące oraz zapobiega wysychaniu błony śluzowej jamy ustnej. Głównym składnikiem preparatu jest aprotynina, która neutralizuje enzymy szkodliwe dla tkanek przyzębia, przez co zmniejsza kliniczne objawy

stanu zapalnego, takie jak: zaczerwienienie, obrzęk, krwawienie dziąsłowe, a także łagodzi i ogranicza dolegliwości bólowe [55]. W praktyce stomatologicznej zastosowanie znalazły również związki pochodzenia roślinnego, do których zalicza się m.in.: sangwinarynę oraz bajkalinę. Sangwinaryna jest związkiem otrzymany z Krwiowca kanadyjskiego (*Sanguinaria canadensis*) i jest najczęściej stosowana w postaci płynu do płukania jamy ustnej lub irygacji poddziąsłowych. W badaniach przeprowadzonych przez Polsona et al. [56] była stosowana także w formie systemu resorbowalnego do aplikacji poddziąsłowej w stężeniu 5%. Jednakże sangwinaryna wykazująca szeroki zakres działania antyseptycznego w badaniach *in vitro*, w badaniach klinicznych jej ocena jest gorsza od powszechnie stosowanych antyseptyków [21]. Bajkalina, będąca składnikiem preparatu Baikadent, jest związkiem uzyskiwanym z korzenia Tarczycy bajkalskiej (*Scutellaria baicalensis*). Ma właściwości przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, a także przyspiesza regenerację tkanek i działa hamująco na rozwój grzybów drożdżopodobnych. W badaniach przeprowadzonych przez Niedworaka et al. [57] uzyskano korzystne wyniki kliniczne w leczeniu przewlekłej periodontopatii i nie wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane. Nie ma jednak doniesień z innych ośrodków badawczych potwierdzających jej skuteczność leczniczą. Powszechnie dostępne i stosowane w praktyce periodontologicznej są także takie związki, jak aminofluorek w połączeniu z fluorkiem cynawym. Są składnikiem płynu do płukania jamy ustnej pod nazwą handlową Meridol®. Ich skuteczność w profilaktyce i leczeniu chorób przyzębia opiera się przede wszystkim na działaniu przeciwzapalnym i antybakteryjnym przez selektywne hamowanie bakterii odpowiedzialnych za zapalenie dziąseł i jednocześnie hamowanie powstawania nowej płytki nazębnej [58–60].

Miejscowe stosowanie antyseptyków i leków chemicznych można uznać za metodę skutecznie wspomagającą leczenie przewlekłego zapalenia przyzębia. Szczególne korzyści z zastosowania leku do kieszonki mogą być widoczne w przypadku głębokich kieszonek przyzębnych, furkacji, które nie poddają się tradycyjnemu mechanicznemu leczeniu [61, 62]. Podanie leku do kieszonki przyzębnej może spowodować, że leczenie chirurgiczne nie będzie konieczne lub będzie można je zastosować w późniejszym terminie. Zaletami tej metody są: uzyskanie dużego stężenia w obrębie kieszonki w porównaniu z antybiotykoterapią systemową, niewielkie ryzyko wywołania lekooporności, a przy prawidłowym założeniu leku do kieszonki brak dolegliwości bólowych i uczucia dyskomfortu ze strony pacjenta oraz brak reakcji

alergicznym. Ograniczenia w miejscowym stosowaniu antyseptyków lub antybiotyków dotyczą przede wszystkim: braku możliwości działania przeciwbakteryjnego na drobnoustroje patogenne zlokalizowane w przyzębiu i innych niszach jamy ustnej, czasochłonność postępowania i trudności w prawidłowym podaniu leku (szczególnie w dostarczeniu do dna głębokich kieszonek oraz furkacji), duży koszt leczenia [17, 18] oraz ograniczony do-

stęp lekarzy stomatologów do preparatów w większości krajów Unii Europejskiej. Na podstawie przedstawionego współczesnego piśmiennictwa można stwierdzić, że miejscowe stosowanie antyseptyków lub antybiotyków jest niezwykle obiecujące. Niezbędne są jednak badania, które przyczynią się do wyjaśnienia pojawiających się wątpliwości i pozwolą na optymalizację postępowania periodontologicznego.

## Piśmiennictwo

- [1] SOCRANSKY S. S., HAFFAJEE A. D.: Dental biofilm: difficult therapeutic targets. *Periodontol.* 2000, 2002, 28, 12–55.
- [2] LOVEGROVE J. M.: Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease. *J. N. Z. Soc. Periodontol.* 2004, 87, 7–21.
- [3] MARSH P. D.: Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life style. *J. Clin. Periodontol.* 2005, 32, Suppl. 6, 7–15.
- [4] DARVEAU R. P., TANNER A., PAGE R. C.: The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol.* 2000, 1997, 14, 12–32.
- [5] QUIRYNEN M., MONGARDINI C., DE SOETE M., PAUWELES M., COUCKE W., VAN ELDERE J., VAN STEENBERGHE D.: The role of chlorhexidine in the one stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J. Clin. Periodontol.* 2000, 27, 578–589.
- [6] FENG Z., WEINBERG A.: Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. *Periodontol.* 2000, 2006, 40, 50–76.
- [7] KONOPKA T., ZIĘTEK M.: Współczesne poglądy na rolę zaburzeń czynnościowych granulocytów obojętnochłonnych w etiopatogenezie zapaleń przyzębia. *Dent. Med. Probl.* 2002, 39, 117–126.
- [8] SANZ M., QUIRYNEN M.: European Workshop in Periodontology group A: Advances in the aetiology of periodontitis. Group A Consensus report of the 5<sup>th</sup> European Workshop in Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* 2005, 32 Suppl. 6, 54–56.
- [9] KONOPKA T.: Algorytm kompleksowego leczenia zapaleń przyzębia. *Czas. Stomat.* 2001, 54, 362–371.
- [10] PETERSILKA G. J., EHMKE B., FLEMMIG T. F.: Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol.* 2000, 2002, 28, 56–71.
- [11] SLOTS J., JORGENSEN M. G.: Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? *Periodontol.* 2000, 2002, 28, 298–312.
- [12] ISHIKAWA I., BAEHNI P.: Nonsurgical periodontal therapy – where we stand now? *Periodontol.* 2000, 2004, 36, 9–13.
- [13] CUGINI M. A., HAFFAJEE A. D., SMITH C., KENT JR. R. L., SOCRANSKY S. S.: The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12 month results. *J. Clin. Periodontol.* 2000, 27, 30–36.
- [14] HAFFAJEE A. D., UZEL N. G., ARGUELLO E. I., TORRESYAP G., GUERRERO D. M., SOCRANSKY S. S.: Clinical and microbiological changes associated with the use of combined antimicrobial therapies to treat “refractory” periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2004, 31, 869–877.
- [15] SLOTS J.: Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J. Periodont. Res.* 2002, 37, 389–398.
- [16] PANICZKO A., WASZKIEL D.: Chlorheksydyna i PerioChip w leczeniu chorób przyzębia. *Magazyn Stomat.* 2003, 13, 12, 31–33.
- [17] ETIENNE D.: Locally delivered antimicrobials for treatment of chronic periodontitis. *Oral Dis.* 2003, 9 Suppl.1, 45–50.
- [18] VAN WINKELHOFF A. J.: Microbiology in diagnosis and treatment planning in periodontics. *Int. J. Dent. Hygiene* 2003, 1, 131–137.
- [19] BREAU L. G., SPADAR S. E.: Local chemotherapeutics as an adjunct to scaling and root planing. *Dent. Assist.* 2004, 73, 22–24.
- [20] 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.
- [21] SCHWACH-ABDELLAOUI K., VIVIEN-CASTONI N., GURNEY R.: Local delivery of antimicrobial agents for the treatment of periodontal diseases. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2000, 50, 83–99.
- [22] HEASMAN P. A., HEASMAN L., STACEY F., MCCracken G. I.: Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip<sup>®</sup>) in periodontal maintenance patients. *J. Clin. Periodontol.* 2001, 28, 90–95.
- [23] VINHOLIS A., FIGUEIREDO L., MARCANTONIO JR. E., MARCANTONIO R., SALVEDOR S., GOISSIS G.: Subgingival utilization of a 1% chlorhexidine collagen gel for treatment of periodontal pockets. A clinical and microbiological study. *Braz. Dent. J.* 2001, 12, 209–213.
- [24] DANESHMAND N., JORGENSEN M. G., NOWZARI H., MORRISON J. L., SLOTS J.: Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganisms. *J. Periodontal. Res.* 2002, 37, 375–379.

- [25] PERINETTI G., PAOLANTONIO M., CORDELLA C., D'ERCOLE S., SERRA E., PICCOLOMINI R.: Clinical and microbiological effects of subgingival administration of two active gels on persistans pockets of chronic periodontitis patients. *J. Clin. Periodontol.* 2004, 31, 273–281.
- [26] GRZEGORCZYK-JAZWIŃSKA A., ZAREMBA M., GÓRSKA R.: PerioChip – nowy lek wspomagający miejscowe leczenie zapalenia przyzębia dorosłych. *Nowa Stomat.* 1999, 11, 4–7.
- [27] SOSKOLNE W. A., PROSKIN H. M., STABHOLZ A.: Probing depth changes following 2 years of periodontal maintenance therapy including adjunctive controlled release of chlorhexidine. *J. Periodontol.* 2003, 74, 420–427.
- [28] GRISI D., SALVADOR S., FIGUEIREDO L., SOUZA S., NOVAES JR. A., GRISI M.: Effect of a controlled – release chlorhexidine chip on clinical an microbiological parameters of periodontal syndrome. *J. Clin. Periodontol.* 2002, 29, 875–881.
- [29] KAMAGATE A., KONE D., COULIBALY N. T., AHNOUX A.: Subgingival irrigation combined with scaling and root planning. Results of a study with chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Odontostomat. Trop.* 2005, 109, 28–32.
- [30] SALVI G. E., MOMBELLI A., MAYFIELD L., RUTAR A., SUVAN J., GARRETT S., LANG N. P.: Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment. A randomized clinical trial comparing three biodegradable sustained release polymers. *J. Clin. Periodontol.* 2002, 29, 540–550.
- [31] SHARMA N., CHARLES C. H., LYNCH M. C., QAQICH J., MCGUIRE J. A., GALUSTIANS J. G., KUMAR L. D.: Adjunctive benefit of an essential oil – containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly. A six month study. *JADA* 2004, 135, 496–503.
- [32] SEKINO S., RAMBERG P.: The effect of a mouth rinse containing phenolic compounds on plaque formation and developing gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 2005, 32, 1083–1088.
- [33] MEILLER T. F., SILVA A., FERREIRA S. M., JABRA-RIZK M. A., KELLY J. J., DEPAOLA L. G.: Efficacy of Listerine. Antiseptic in reducing viral contamination of saliva. *J. Clin. Periodontol.* 2005, 32, 341–346.
- [34] KONOPKA T., KOZŁOWSKI Z., KAROLEWSKA E.: Ocena kliniczna zastosowania preparatu Listerine w całościowej dezynfekcji jamy ustnej. *Dental Forum* 2006, 34, 1, 15–20.
- [35] KRUPIŃSKI J.: Zastosowanie płynu do płukania jamy ustnej zawierającego olejki aromatyczne (OA). *eDentico* 2005, 4, 2–7.
- [36] HOANG T., JORGENSEN M. G., KEIM R. G., PATTISON A. M., SLOTS J.: Povidone-iodine as a periodontal pocket disinfectant. *J. Periodont. Res.* 2003, 38, 311–318.
- [37] WALKER C. B., KARPINIA K., BAEHNI P.: Chemoterapeutics: antibiotics and other antimicrobials. *Periodontol.* 2000, 2004, 36, 146–165.
- [38] GRIFFITHS G. S., SMART G. J., BULMAN J. S., WEIS G., SCHROWDER J., NEWMAN H. N.: Comparison of clinical outcomes following treatment of chronic adult periodontitis with subgingival scaling or subgingival scaling plus metronidazole gel. *J. Clin. Periodontol.* 2000, 27, 910–917.
- [39] TOSKIC-RADOJIC M., NONKOVIC Z., LONCAR I., VARJACIC M.: Effects of topical application of metronidazole – containing mucoadhesive lipogel in periodontal pockets. *Vojnosanit Pregl.* 2005, 62, 565–568.
- [40] MAGNUSON I.: The use of locally delivered metronidazole in the treatment of priodontitis. Clinical results. *J. Clin. Periodontol.* 1998, 25, 11, 959–963.
- [41] AWARTANI F., ZULQARNAIN B. J.: Porównanie klinicznych wyników poddżąsłowego stosowania 25% żelu metronidazol i skalingu w leczeniu zapalenia przyzębia dorosłych. *Quintessence* 1998, 4, 195–203.
- [42] MOMBELLI A., SAMARANAYAKE L. P.: Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. *Int. Dent. J.* 2004, 54, 3–14.
- [43] WILLIAMS R. C., PAQUETTE D. W., OFFENBACHER S., ADAMS D. F., ARMITAGE G. C., BRAY K., CATON J., COCHRAN D. L., DRISKO C. H., FIORELLINI J. P., GIANNOBILE W., GROSSI S., GUERRERO D. M. JOHNSON G., LAMSTER I. B., MAGNUSON I., ORINGER R. J., PERSSON G. R., VAN DYKE T. E., WOLFF L. F., SANTUCCI E. A., RODDA B. E., LESSEM J.: Treatment of periodontitis by local administration of minocycline microspheres: a controlled trial. *J. Periodontol.* 2001, 72, 1535–1544.
- [44] LU H.-K., CHEI C.-J.: Efficacy of subgingivally applied minocycline in the treatment of chronic periodontitis. *J. Periodont. Res.* 2005, 40, 20–27.
- [45] LEUNG W. K., JIN L., YAU J. Y. Y., SUN Q., CORBET E. F.: Mikroflora cultivable from minocycline strip placed in persisting periodontal pockets. *Arch. Oral Biol.* 2005, 50, 39–48.
- [46] CORTELLI J. R., QUERIDO S. M., AQUINO D. R., RICARDO L. H., PALLOS D.: Longitudinal clinical evaluation of adjunct minocycline in the treatment of chronic periodontitis. *J. Periodontol.* 2006, 77, 161–166.
- [47] MCCOLL E., PATEL K., DAHLEN G., TONETTI M., GRAZIANI F., SUVAN J., LAURELL L.: Supportive periodontal therapy using mechanical instrumentation or 2% minocycline gel: a 12 month randomized, controlled, single masked pilot study. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 141–150.
- [48] RODRIGUES R. M. J., GONCALVES C., SOUTO R., FERES-FILHO E. J., UZEDA M., COLOMBO A. P. V.: Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy. *J. Clin. Periodontol.* 2004, 31, 420–427.
- [49] AIMETTI M., ROMANO F., TORTA I., CIRILLO D., CAPOSIO P., ROMAGNOLI R.: Debridement and local application of tetracycline – loaded fibres in the management of persistent periodontitis: results after 12 months. *J. Clin. Periodontol.* 2004, 1, 166–172.
- [50] BUCHTER A., MEYER U., KRUSE-LOSLER B., JOOS U., KLEINHEINZ J.: Sustained release of doxycycline for treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004, 42, 439–444.
- [51] GRZEGORCZYK-JAZWIŃSKA A., ZAREMBA M., STAWICKA R., GÓRSKA R.: Atridox – nowy preparat w leczeniu miejscowym zapalenia przyzębia dorosłych. *Nowa Stomat.* 1999, 11, 4.

- [52] JORGENSEN M. G., SAFARIAN A., DANESHMAND N., KEIM R. J., SLOTS J.: Initial antimicrobial effect of controlled-release doxycycline in subgingival sites. *J. Periodontal. Res.* 2004, 39, 315–319.
- [53] AKALIN F. A., BALTACIOGLU E., SENGUN D., HEKIMOGLU S., TASKIN M., ETIKAN I., FISENK I.: A comparative evaluation of clinical effects of systemic and local doxycycline in the treatment of chronic periodontitis. *J. Oral Sci.* 2004, 46, 25–35.
- [54] EICKHOLZ P., KIM T. S., SCHACHER B., REITMEIR P., BURKLIN T., RATKA-KRUGER P.: Subgingival topical doxycycline versus mechanical debridement for supportive periodontal therapy: a single randomized controlled two-center study. *Am. J. Dent.* 2005, 18, 341–346.
- [55] LEWANDOWSKI B.: Ocena przydatności preparatu Trascodent w praktyce stomatologiczno-chirurgicznej. *Magazyn Stomat.* 2007, 17, 2, 32–33.
- [56] POLSON A. M., STOLLER N. H., HANES P. J., BANDT C. L., GARRETT S., SOUTHARD G. L.: 2 multi-center trials assessing the clinical efficacy of 5% sanguinarine in a biodegradable drug delivery system. *J. Clin. Periodontol.* 1996, 23, 782–788.
- [57] NIEDWOROK J., OLESZCZAK A., STARZEC R.: Badania nad zastosowaniem wyciągu z tarczycy bajkalskiej w leczeniu chorób przyzębia. *Post. Fitoter.* 2000, 3, 4–7.
- [58] QUIRYNEN M., DE SOETE M., BOSCHMANS G., PAUWELS M., COUCKE W., TEUGHELS W., VAN STEENBERGHE D.: Benefit of “one-stage full-mouth disinfection” is explained by disinfection and root planning within 24 hours: a randomized controlled trial. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 639–647.
- [59] AUSCHILL T., HEIN N., HELLWIG E., FOLLO M., SCULEAN A., ARWEILER N.: Effect of two antimicrobial agents on early in situ biofilm formation. *J. Clin. Periodontol.* 2005, 32, 147–152.
- [60] BANACH J., WIERNICKA-MENKISZAK M., MAZUREK-MOCHOL M., TRĄBSKA-ŚWISTELNICKA M., BETLEJA-GROMADA K.: Pasta do zębów Meridol i płyn Meridol w redukcji płytki bakteryjnej i stanów zapalnych dziąseł. *Czas. Stomat.* 2007, 60, 11–19.
- [61] DRISKO C. H.: Trends in surgical and nonsurgical periodontal treatment. *JADA* 2000, 131, 315–385.
- [62] PAGE R.C.: The microbiological case for adjunctive therapy for periodontitis. *J. Int. Acad. Periodontol.* 2004, 6, Suppl. 4, 143–149.

### Adres do korespondencji:

Aleksandra Sender-Janeczek  
Katedra i Zakład Periodontologii Akademii Medycznej  
ul. Krakowska 26  
50-425 Wrocław  
tel.: +48 71 784 03 81  
e-mail: olasender@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.05.2007 r.  
Po recenzji: 25.07.2007 r.  
Zaakceptowano do druku: 27.07.2007 r.

Received: 17.05.2007  
Revised: 25.07.2007  
Accepted: 27.07.2007