

ОЗОН ТЕРАПИЈА, НОВ МОДАЛИТЕТ ВО ПАРОДОНТОЛОГИЈА

OZONE THERAPY, A NEW MODALITY IN PERIODONTOLOGY

Автор: **Стефановска Е¹**

Пандилова М¹, Георгиева С¹, Пешевска С¹,
Ивановски К¹, Ристоска С¹, Миндова С¹,
Дирјанска К¹

¹Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје,
Катедра за орална медицина и
пародонтологија

Autor: **Stefanovska E¹**

Pandilova M¹, Georgieva S¹, Pesevska S¹,
Ivanovski K¹, Ristoska S¹, Mindova S¹, Dirjanska K¹

¹University „St.Cyril and Methodius“- Skopje, Fa-
culty of Dentistry, Department of oral pathology
and periodontology

Апстракт

Озонот претставува природна гасна молекула, заштитна обвивка на земјиното опкружување кој се користи и за третирање на одредени заболувања во медицината и стоматологијата.

Тој има широк спектар на делување. Неговата примена во медицината е повеќе од 100 години. Со стандардни протоколи озонот може да се произведува и користи за лекување на разни болести на забите без никакви токсични ефекти.

Оваа статија резимира за неинвазивната примена на озонот во третманот на пародонталните болести.

Abstract

Ozone is a natural gaseous molecule, a protective layer in the environment which is used for the treatment of diseases in medicine and dentistry.

Ozone has a wide spectrum of action. Over 100 years it has been used in medicine.

With standard protocols ozone can produce and utilize for the treatment of various dental diseases without any toxic effects.

This article summarizes the noninvasive application of ozone in the treatment of periodontal diseases.

Вовед

Озонот е безбојна форма на кислород присутен во атмосферата. Тој е еден од најважните гасова во стратосферата поради својата способност да ги филтрира УВ зрачењата, што е од клучно значење за одржување на биолошката рамнотежа во биосферата.

Се користи за прочистување на водата во целиот свет долг низ години, бидејќи е многу ефикасан во уништувањето на бактериите присутни во различни форми. Ефикасно убива бактерии, габи, вируси и паразити при ниска концентрација.¹

Озонот е хемиско соединение кое се состои од три атома на кислород (O-3), триатомен кислород, посложен облик од нормалниот атмосферски кислород (O-2). Молекуларната тежина на озонот изнесува 41.98 g/mol.

Тој е моќен оксидант.²

Озонот природно се произведува со фото дисоцијација на молекуларниот кислород во активирани атоми на кислород, кои потоа реагираат со останатите молекули на кислородот. Овој транзитен радикал на анјонот бргу станува протон, кој потоа уште побргу се распаѓа, и се претвора во оксид, хидроксил радикал (OH-3).

Зборот озон потекнува од грчкиот збор „озеин“, што значи мирис и за прв пат е употребен од страна на германскиот хемичар Christian Friedrich Schonbein (1799-1868) во 1840 год., кој се смета за татко на озон терапијата.

Прва примена на озонот во областа на медицината е неговата примена за лечење на пост-трауматска гангрена кај германски војници во текот на Првата светска војна.⁴

Меѓутоа голем чекор напред претставува откривањето на озонерот за медицинска употреба од страна на физичарот Joachim Hansler (1908-1981). Таа идеја да се користи озонот во медицината, полека е развиена во текот на минатиот век, а била поттикната од недостаток на антибиотици и дезинфициенси со својства како озонот.

Првиот озон генератор е развиен од страна на Werner Von Siemens во Германија во 1857. А во 1870 год. следи првиот извештај за употребата на озонот како терапевтско средство кое се користело за пречистување на крвта кај земјопоседници во Германија.^{3,6}

Во текот на Првата светска војна, озонот медицински се користел за лечење на рани и други инфекции. Пред 1932 год. многумина швајцарски дентисти го користеле озонот во стоматологијата.^{3,6}

Во 1957 год. бил патентиран озонски генератор, што довело до широка примена на озонот во медицинската пракса.⁵

Introduction

Ozone is a colorless gas form of oxygen and is present in the atmosphere. It is one of the most important gases in the stratosphere due to its ability to filter ultraviolet rays, which is critical for the maintenance of biological balance in the biosphere.

It has been used to purify water throughout the world for many years as it is highly effective in killing bacteria present in different forms.

It effectively kills bacteria, fungi, viruses and parasites at a lower concentration.¹

Ozone is a chemical compound consisting of three oxygen atoms (O₃ -triatomic oxygen), a higher energetic form than normal atmospheric oxygen (O₂).

Molecular weight of ozone is 41.98 g/mol. It is a powerful oxidizer.²

Ozone is naturally produced by the photo dissociation of molecular oxygen into activated oxygen atoms which then react with further oxygen molecules.

This transient radical anion rapidly becomes protonated, which in turn decomposes to an even powerful oxidant, the hydroxyl radical OH₃.

The word ozone originates from the Greek word ozein, which means odor and was first used by German chemist Christian Friedrich Schonbein, father of ozone therapy (1799-1868) in 1840.

The first application of ozone in medical field seems to have been for treating gaseous, post-traumatic gangrene in German soldiers during the 1st world war.⁴

However a big step forward was the invention of a reliable ozoniser for medical use by the physicist Joachim Hansler (1908-1981).

The idea to use ozone in medicine developed slowly during the last century and it was stimulated by the lack of antibiotics and the disinfectant properties of ozone.

The first Ozone generator was developed by Werner Von Siemens in Germany in 1857 and in 1870 there is first report of ozone being used therapeutically to purify blood by C. Lender in Germany.^{3,6}

During First World War, ozone was used medically to treat wounds and other infections. Before 1932 many Swiss dentists used ozone in dentistry.^{3,6}

Медицинската градба на озонот претставува мешавина на чист O_2 и насцентен O во однос од 0,1% до 5% O_3 и 95% -99,5% од $O_{.7,8}$

Постојат 3 различни системи за генерирање на озон гас:

1. Ултравioletов систем за производство со ниски концентрации на озон, кои се користат во естетика, сауни, за прочистување на воздухот;
2. Ладен плазма систем кој се користи за прочистување на воздухот и водата;
3. Корона систем, кој произведува високи концентрации на озон;

Заради докажаните терапевтски предности на озонот, многу области во стоматологијата би можеле да имаат корист од озон терапијата.

Првиот стоматолог кој го користел озонот бил Edward Fisch во 1950, за лечење на гангренозен пулпит кај австрискиот хирург Ernst Payr, па така ја започнал и својата инспирација со истражувањата посветени на употребата на озонот во здравството.

Направени се опсежни истражувања на ова поле во текот на последните 50-тина години, пред се во контролата на инфекциите и менаџирањето на рани.

Познати се многу дејства на озонот врз човечкото тело, како што се: имуностимулативно, аналгетско, антихипоксично, детоксикантно и антимикубно.

Начинот на озонската администрација во стоматологијата може да биде локална, во гасовита или водена форма, или како озонирано маслиново или сончогледово масло.

Иригацијата со озон наоѓа примена кај стоматитис, херпетични лезии и пародонтални инфекции.

Инсуфлации со озон се користат за канални полнења, пародонтални инфекции, ендодонтски третман.^{9,10}

Тој е предложен и како алтернативен орален антисептик. Овој нов поим довел до развивање на бројни постапки со цел елиминирање само на инфицирано и деминерализирано забно ткиво, а со тоа и заштеда на забната структура.¹¹

Механизам на дејство

Се потврдilo дека озонот поседува единствени својства и има потенцијал за апликација во клиничката стоматолошка пракса и медицина.

Постојат неколку познати својства на озонот, како што се: антимикубни (бактерицидни, вироцидни и фунгицидни) имуностимулирачки, имунолошко-модулаторни, антиинфламаторни, биосинтетски (активирање на метаболизмот на јаглекислород, протеини, липиди), биоенергетски, антихипоксични, аналгетски, хемостатски, и.т.н.

In 1957, is patented ozone generator, which has led to the extensive use of ozone in medical practice.⁵

Medical grade ozone is a mixture of pure O_2 and pure O in the ratio of 0.1% to 5% of O_3 and 95%-99.5% of $O_{.7,8}$ There are 3 different systems of generating ozone gas:

1. Ultraviolet system produces in low concentrations of ozone used in esthetics, saunas, air purification;
2. Cold plasma system used in air and water purification;
3. Corona discharge system produces high concentration of Ozone;

Due to proven therapeutic advantages of ozone, many fields in dentistry could benefit from ozone therapy.

The first dentist who used ozone was Edward Fisch in 1950 for treating Austrian surgeon Ernst Payr for a gangrenous pulpitis and thereby inspired him to begin a line of investigations dedicated to ozone use in health care.

Extensive research has been carried out over the past 50 years into the use of ozonated fluids for infection control and wound management.

Ozone has been proposed as an alternative oral antiseptic in dentistry.

There are many known action of ozone on human body such as immunostimulating, analgesic, antihypoxic, detoxicating and antimicrobial properties.

The route of ozone administration is topical or loco regional in gaseous or aqueous form or as ozonated olive or sunflower oil.

Irrigation is utilized for stomatitis, herpetic lesions and periodontal infections. Insufflation is used for decay, periodontal infections endodontic treatment.^{9,10}

This new notion has given rise to a number of procedures and aims in eliminating only the infected and demineralized dental tissue and hence conserves and protects the tooth structure.¹¹

Mechanism of action

Ozone has been shown to possess unique properties and has potential applications to the clinical practice of dentistry and medicine.

Озонот ги оксидира биомолекулите и на тој начин ја нарушува микробната клеточна структура и метаболизам. Озонот ги дезинтегрира микробните клеточни ѕидови во дел од секундата, што доведува до непосредна лиза на клетката.

Примена на озон во времетраење од 10 - 20 секунди ги елиминира повеќе од 99% од микроорганизмите пронајдени во кариозните лезии и асоцираните денталните биофилмови, а третман од 40 секунди ги уништува сите можни присутни бактерии.¹²

Потврдено е да употреба на озон при ниски концентрации од 0.1 ppm, е доволно за да се инактивираат бактериските клетки, вклучувајќи ги и нивните спори.¹³

БИОЛОШКИ ДЕЈСТВА

Антимикробни ефекти

Озон делува деструктивно на бактерии, габи и вируси. Антимикробното дејство е резултат на влијанието врз клетките, оштетувајќи ја нивната цитоплазматска мембрана заради озонлизата на двојните обвивки, на кој начин доведува до озон-индуцирана модификација на внатрешноста содржината заради секундарните оксидативни ефекти.

Ова делување е строго селективно врз микробните клетки, не оштетувајќи ги клетките на човечкото тело, заради нивната голема антиоксидативна способност.¹⁴

Имуностимулаторски ефекти

Озонот има влијание на клеточниот и хуморалниот имун систем. Стимулира пролиферација на имунокомпетентни клетки и синтеза на имуноглобулини. Исто така ја активира функцијата на макрофагите и ја зголемува осетливоста на микроорганизмите кон фагоцитоза.

Озонот предизвикува синтеза на биолошки активни супстанции, како што се: интерлеукини, леукотриени и простагландини, кои се корисни во намалување на воспалението и зараснувањето на раните. Озонот во високи концентрации предизвикува ефект на имунодепресија, додека во ниска концентрација има имуностимулативни ефекти.¹⁵

Антихипоксичен ефект

Озонот го подобрува транспортот на кислородот во крвта, што доведува до промена на клеточниот метаболизам, активирање на аеробните процеси (гликолиза, Кребе-ов циклус, β -оксидација на масните киселини) и искористување на енергетските ресурси.

There are several known actions of ozone, such as antimicrobial (bactericidal, viricidal, and fungicidal), immunostimulating, immune modulatory, antiinflammatory, biosynthetic (activation of the metabolism of carbohydrates, proteins, lipids), bioenergetic, antihypoxic, analgesic, haemostatic, etc.

Ozone oxidizes biomolecules, disrupts microbial cell structures and metabolism. Ozone disrupts microbial cell walls in seconds, leading to immediate cell lysis.

An ozone application of 10 – 20 second has been reported to eliminate more than 99% of the microorganisms found in the dental caries and associated biofilms – and a 40 second treatment time covers all eventualities.¹²

It was reported that ozone at low concentration of 0.1 ppm, is sufficient to inactivate bacterial cells including their spores.¹³

Biological action

Antimicrobial effect

Ozone works destructively against bacteria, fungi and viruses. The antimicrobial effect of ozone is a result of its action on cells by damaging its cytoplasmic membrane due to ozonolysis of dual bonds and also ozone-induced modification of intracellular contents because of secondary oxidant effects.

This action is selective to microbial cells but does not damage human body cells because of their major antioxidative ability.¹⁴

Immunostimulating effect

Ozone influences cellular and humoral immune system. It stimulates proliferation of immunocompetent cells and synthesis of immunoglobulins.

It also activates function of macrophages and increases sensitivity of microorganisms to phagocytosis.

Ozone causes the synthesis of biologically active substances such as interleukins, leukotrienes, and prostaglandins which is beneficial in reducing inflammation and wound healing.

Ozone in high concentrations causes immunodepressive effect whereas in its low concentration immunostimulating effect.¹⁵

Озонот го подобрува метаболизмот на воспалените ткива, зголемувајќи ја нивната оксигенација и намалувајќи ги вкупните инфламаторни процеси.¹⁶

Биосинтетски ефекти

Озонот ги активира механизмите на синтеза на протеините, зголемувајќи ја количината на рибозоми и митохондрији во клетките. Овие промени на клеточно ниво го подигаат функционалниот регенеративен потенцијал и активност на ткивата и органите.

Апликациски модалитети на озонот во пародонталната терапија

Во зависност од клиничкиот случај, достапни се различни модалитети на апликација на озонот: гасна, иригација со озонирана вода, како и употреба на озонирана вода во домашни услови.¹⁷

Озон во гасовита форма

Озонот може да се користи во гасовита форма преку отворен систем или преку запечатувачки система.

Иако гасовитата форма на озон се покажала со повеќе ефикасни бактерицидни својства од неговата водена форма, заради опасноста од евентуално удишување и штетните последици од истото, озонираната вода е најпосакуваниот и напрефериран облик за употреба во стоматологijата.

Иригација со озонирана вода

Озонирана вода може да се користити за иригација на афектирана регија, во текот и после обработка на коренската површина и не-хируршката киретажа на пародонталните џебови.

Озонирано масло

После третман со озонски гас или озонирана вода, пародонталните џебови може да се исполнат со озонирано маслиново масло.

На пациентот може да му се дадат некои од озонираните масла и за домашна употреба. Во ординација, озонирачката маслена апликација може да се повтори еднаш неделно.

Антибактериското дејство на озонот врз деналните биофилм плак формации

Обете заболувања, кариесот и пародонтопатиите се условени пред сè од деналните биофилм плак формации. Озонот може да биде корисно средство за контрола на деинфективните микроорганизми во деналниот плак.

Озонираната вода силно ја инхибира акумулацијата на забниот плак. Озонираното масло се

Antihypoxic effect

Ozone improves the transportation of oxygen in blood, which results in change of cellular metabolism-activation of aerobic processes (glycolysis, Krebs cycle, β -oxidation of fatty acids) and use of energetic resources.

Ozone improves the metabolism of inflamed tissues by increasing their oxygenation and reducing total inflammatory processes.¹⁶

Biosynthetic effect

It activates mechanisms of protein synthesis increases amount of ribosomes and mitochondria in the cells.

These changes on the cellular level explain elevation of functional activity and regeneration potential of tissues and organs.

Application modalities of ozone in periodontal therapy

According to the clinical case, different applications modalities are available using ozone gas, irrigation with ozonated water and in-office use of ozonized oil as well as home use.¹⁷

Ozone in gaseous form

Ozone can be used in gaseous form via an open system or via a sealing suction system.

Though gaseous ozone was shown to have more effective microbicidal properties than aqueous form, due to its toxic effects if inhaled, ozonated water is the most preferred form for use in dentistry.

Therefore a safe system for applying gaseous ozone into the periodontal pocket that avoids inhalation still needs to be developed.

Irrigation with ozonated water

Ozonated water can be used to irrigate the affected area during and after scaling, root surface planning, and non-surgical pocket curettage.

Ozonized olive oil

After treatment with ozone gas or ozonated water, pockets can be filled with ozonized olive oil. Patient can be given some of the oils for home use. Ozonized oil application can be repeated once a week.

Antibacterial effects of ozone on dental plaque biofilm formation

Both caries and periodontal disease are caused primarily by plaque biofilm. Ozone might be useful to control oral infectious microorganisms in dental plaque.

користи како сигурна терапевска алтернатива кај болни со акутен некротизирачки улцерозен гингивитис. Неговите регенеративни и бактерицидни својства го чинат корисно средство како субгингивален иригант.

Антимикробните способности на озонот не се само ефикасни во намалување на бројот на кариогените бактерии, туку и во нивна значајна редукција во коренскиот канал.

Меѓутоа, тој не се покажал како потполно успешен во елиминирање на бактериите вградени во биофилмот.^{18,19,20,21,22}

Озонираниот вода е ефикасна во уништување на грам позитивните и грам-негативните бактерии, асоцирани со пародонталните заболувања како и оралните *Candida albicans* специсеи. Озонираниот вода има скоро исти антимикробни дејства како и 2.5% натријум-хипохлорит, со потврдена метаболичка активност врз фибробластите кај клетки третирани со озонирана вода.

Водената форма на озонот, како потенцијален антисептик агенс, се потврдила со многу помалку цитотоксични ефекти, отколку гасовитата форма, и со докажани антимикробни својства како хлорхексидин диглуконат, натриум хипохлорит или водороден пероксид во речиси сите услови, исполнувајќи ги оптималните биолошки карактеристики на клетките во поглед на биолошка издржливост за орална примена.²³ Затоа озонот со право може да се смета како дополнителна конвенционална стратегија на лекување, пред сè поради своите моќни способности за инактивација на микроорганизмите.

Заклучок

Озонтотерапијата е покорисна од присутните конвенционални терапевтски модалитети кои ги следат минимално инвазивните и конзервативни апликации во денталниот третман. Но, сепак постои потреба од највисоко ниво на докази, за да се оправда рутинската примена на озонот како модалитет на лечење во стоматолозијата.

Во иднина, фокусот треба да биде на добро осмислена „двојно слепа“ клиничка студија и воспоставување на безбедни и добро дефинирани параметри за одредување на прецизни индикации и насоки за рутинска употреба на озонот во третманот на различните дентални патологии.

Ozonated water strongly inhibited the accumulation of dental plaque. Ozonated oil is used as a safe therapeutic alternative in patients with acute necrotizing ulcerative gingivitis.

Healing and bactericidal properties makes it useful as a subgingival irrigant.

The antimicrobial property of ozone is not only effective in reducing the number of cariogenic bacteria, but also causes significant reduction in the microorganisms present in the root canal.

However it was not successful in completely eliminating these bacterias embedded in the biofilm.^{18,19,20,21}

Ozonated water is effective in killing gram-positive and gram-negative bacteria, associated with periodontal disease, and also oral *Candida albicans*.

Ozonated water had nearly the same antimicrobial activity as 2.5% sodium hypochlorite and also the metabolic activity of fibroblasts was high when the cells were treated with ozonated water.

The aqueous form of ozone, as a potential antiseptic agent, showed less cytotoxicity than gaseous ozone or established antimicrobials like chlorhexidine digluconate, sodium hypochlorite or hydrogen peroxide under most conditions, so, it fulfils optimal cell biological characteristics in terms of biocompatibility for oral application.²³

Therefore, ozone may be considered as an adjunctive to conventional treatment strategy due to its powerful ability to inactivate microorganisms.

Conclusion

The ozone therapy has been more beneficial than present conventional therapeutic modalities that follow a minimally invasive and conservative application to dental treatment.

There is still a need for the highest level of evidence, to justify the routine use of ozone as a treatment modality in dentistry.

In future, the focus should be on well design double blind randomized clinical trial and establishment of safe and well defined parameters to determine the precise indications and guidelines for routine use of ozone in the treatment of various dental pathologies.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Grootveld M, Baysan A, Siddiqui N, Sim J, Silwood C, Lynch E. History of clinical publications of ozone. In Lynch E, editor. *Ozone: the revolution in dentistry*. London Quintessence Publishing Co;2004 p. 23-30.
2. Stopka P. *Ozon Progresdent* 2003;6:8-11.
3. Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomised, controlled 18-month trial. *Gerodontology* 2003;20:106-14.
4. Bocci V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators of Inflammation* 2004; 13:3.
5. Sunnen GV (1988) Ozone, Nitric oxide, and Avian influenza: Preliminary theoretical considerations and possible therapeutic directions. *Ozonics international*.
6. Holmes J (2006) *Ozone and Ozone therapy: An historical perspective*.
7. Bocci V (2011) *Ozone A new medical drug*. Dordrecht, The Netherlands: Springer.
8. Bocci V (2004) Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm* 13(1), 3-11.
9. Bocci V, Zanardi I, Michaeli D, Travagli V (2009) Mechanisms of action and chemical biological interactions between ozone and body compartments: A critical appraisal of the different administration routes. *Current drug therapy*.
10. Bocci V, Zanardi I, Travagli V (2011) Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects. *Medical Gas Research*. 2011; 1: 6.
11. Sunnan GV. Ozone in medicine: Overview and future directions. *J Adv Med* 1988;1:159-74.
12. Baysan A, Lynch E. Reversal of primary root caries using Dentrifices containing 5000 and 1100 ppm Flouride. *Caries Res* 2001;35:41-46.
13. Broadwater WT, Hoehn RC. Sensitivity of three selected bacterial species to ozone. *Appl Microbiology* 1973; 26: 391-393.
14. Seidler V, Linetskiy I, Hubáľková H, Stanková H, Smucler R, Mazánek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med Rep* 2008;109:5-13.
15. Teresa B, Wolanska E, Cieszko-Buk M, Orłowski M, Chalas R. Practical use of ozone in dentistry—comments. *Ann Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Lubin-Polonia* 2008;LXIII:28.
16. Seaverson K, Tschetter D, Kaur T. Patient guide to oxygen/ozone therapy. *Health centered cosmetic dentistry*. [Online]. [Last cited on 2010 January 13]. Available from: URL: http://www.toothbythelake.net/ozone_therapy.html.
17. Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life* 2012;5:59-67.
18. Polydorou O, Halili A. The antibacterial effect of gas ozone after 2 months of in vitro evaluation. *Clin Oral Investig* 2011 Feb 18. [Epub ahead of print]
19. Knight GM, McIntyre JM. 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.

20. Nagayoshi M, Fukuizumi T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral micro-organisms. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:240-246.
21. Bezrukova IV, Petrukhina NB. Experience in medical ozone use for root canal treatment. *Stomatologiya (Mosk)*. 2005; 84:20-22.
22. Johanson E, Claeson R. Antibacterial effect of ozone on cariogenic bacterial species. *J Dent* 2009; 37: 449-453.
23. Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study. *Indian J Dent Res* 2010;21:341-348.