

## L'utilisation du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude pour le traitement de la maladie parodontale : mythe ou réalité?

Les approches conventionnelles en parodontie c'est-à-dire le surfaçage radiculaire et la chirurgie parodontale permettent de diminuer de façon significative la perte des dents. Le ratio de dents perdues par année est de 2 à 12 fois plus élevé chez les patients non traités que chez les patients ayant reçu un traitement parodontal<sup>5</sup>. Une multitude d'études cliniques a donc démontré l'efficacité de ces méthodes<sup>9, 23, 30</sup>. D'autres approches moins envahissantes et plus facilement acceptables pour les patients ont été développées. La lithotritie parodontale développée par le Dr Charon suggère entre autres, l'utilisation du bicarbonate de soude et du peroxyde d'hydrogène.<sup>16</sup>

Dans le domaine médico-dentaire, les nouveaux traitements doivent être évalués par des études cliniques longitudinales avec groupe contrôle et comparés aux techniques conventionnelles. Si une nouvelle méthode s'avère supérieure aux techniques conventionnelles, il faut non seulement évaluer les avantages spécifiques qu'offre cette méthode, mais aussi les effets secondaires indésirables et les risques inhérents à son utilisation. Le nouveau traitement doit non seulement être efficace, mais des études cliniques doivent démontrer sa supériorité thérapeutique par rapport au traitement conventionnel.

Cet article a donc pour objectif d'évaluer les risques et bénéfices de l'utilisation de la technique de lithotritie parodontale et de la comparer aux méthodes de traitement conventionnelles.

### L'utilisation du bicarbonate de soude et du peroxyde d'hydrogène

#### Études *in vitro*

Des études cliniques *in vitro* ont démontré l'effet bactéricide du bicarbonate de soude et du peroxyde d'hydrogène<sup>12, 32</sup>. Le bicarbonate de soude serait absorbé par les bactéries qui deviennent hypertoniques, ce qui provoque un appel d'eau et la lyse des cellules<sup>6, 27</sup>. Pour sa part, le peroxyde d'hydrogène libère de l'oxygène (sous l'action enzymatique des catalases ou des peroxydases), une molécule toxique pour les microorganismes anaérobies.

Miyasaki<sup>31</sup>, en 1986 a effectué une étude *in vitro* visant à évaluer l'effet bactéricide du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude combinés. Il arrive à la conclusion que cette combinaison est synergique si la concentration de bicarbonate de soude est supérieure à la dose bactérienne létale. Dans le cas contraire, la combinaison de ces deux substances est antagoniste. Il est impossible de savoir si à la base des poches parodontales, la concentration de bicarbonate de soude est suffisante pour avoir un effet synergique ou si elle s'avère insuffisante et qu'un effet antagoniste est plutôt observé.

#### Toxicité

Le bicarbonate de soude est utilisé depuis plusieurs années comme agent anti-acide. Il s'agit d'un agent sécuritaire, lorsqu'utilisé de façon appropriée<sup>6</sup>. Toutefois, une ingestion excessive peut provoquer une intoxication au sodium<sup>36</sup> et de l'hypertension artérielle<sup>40</sup>. L'utilisation intra-orale du bicarbonate de soude lors des mesures d'hygiène ne semble pas provoquer une absorption systémique significative<sup>22</sup>.

Le peroxyde d'hydrogène a été utilisé à différentes concentrations (moins de 1 % jusqu'à 35 %)<sup>29</sup>. À de fortes concentrations, le peroxyde d'hydrogène est utilisé comme agent blanchissant. À 30 %, le peroxyde d'hydrogène est carcinogène pour la muqueuse buccale<sup>33</sup>. À 3 %, le peroxyde d'hydrogène est utilisé comme rince-bouche et produit un effet irritant pour les muqueuses des patients qui présentent des ulcérations pré-existantes<sup>7</sup>. On observe également une irritabilité accrue s'il est utilisé avec une solution contenant des sels<sup>22</sup>.

Chez la majorité des sujets, les effets thérapeutiques sont observables à des concentrations supérieures à 1 %. L'utilisation de peroxyde d'hydrogène 1,5 % pourrait permettre de diminuer le potentiel d'irritation tout en gardant une concentration suffisante pour observer des effets thérapeutiques<sup>11</sup>. L'association dentaire américaine mentionne que le peroxyde d'hydrogène ne devrait pas être utilisé comme rince-bouche pour des périodes prolongées à cause du potentiel de décalcification observé<sup>5</sup>. Toutefois, l'utilisation concomitante de bicarbonate de soude et de peroxyde d'hydrogène pourrait permettre de neutraliser l'acidité du peroxyde d'hydrogène et ainsi diminuer les risques de décalcification<sup>6</sup>.

### Études cliniques

Le peroxyde d'hydrogène et le bicarbonate de soude ont été utilisés de façon individuelle dans le traitement des maladies parodontales depuis le début des années 1900<sup>6</sup>. Toutefois en 1978, le Docteur Paul Keyes popularise une approche non chirurgicale qui utilise le bicarbonate de soude et le peroxyde d'hydrogène en combinaison dans le traitement des maladies parodontales<sup>25, 26</sup>. Cette technique ne laisse pas complètement tomber les approches traditionnelles puisqu'elle préconise l'utilisation de détartrage/surfaçage radiculaire, mais sans utilisation d'anesthésie locale. Elle recommande également l'utilisation de divers agents antimicrobiens dont la Chloramine-T en irrigation sous-gingivale professionnelle et le bicarbonate de soude combiné au peroxyde d'hydrogène pour les mesures d'hygiène effectuées par le patient. L'utilisation du microscope à contraste de phase permet d'évaluer la réponse au traitement. Dans le cas où cette réponse n'est pas jugée satisfaisante, une antibiothérapie est prescrite. La chirurgie parodontale peut être utilisée comme dernier recours.

Plusieurs études cliniques ont démontré qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative entre la technique de Keyes et les thérapies conventionnelles en ce qui concerne les changements de la flore microbienne<sup>14, 28, 45, 46</sup>, la réduction de la profondeur au sondage<sup>14, 18, 28</sup>, l'indice gingival<sup>18, 28, 45, 46</sup>, l'indice de saignement<sup>45, 46</sup>, l'indice de plaque<sup>18, 28, 45, 46</sup>, et la présence de suppuration<sup>44</sup>. L'amélioration clinique et microbiologique observée chez les patients traités par la technique de Keyes résulte en fait du recours au détartrage/surfaçage radiculaire (sans anesthésie locale) préconisé par cette technique.

Un nombre très limité d'études cliniques a démontré la supériorité de la technique de Keyes comparativement aux thérapies conventionnelles dans des situations bien spécifiques.

En 1983, Rosling effectue une étude *split-mouth design* qui compare la thérapie conventionnelle à la technique de Keyes<sup>36</sup>. Un surfaçage radiculaire est effectué dans deux quadrants alors que les deux autres sont traités uniquement par détartrage. Le groupe de patients qui utilise la technique de Keyes (groupe test) effectue un brossage avec le bicarbonate de soude, le peroxyde d'hydrogène et le chlorure de sodium et reçoit également une irrigation sous-gingivale professionnelle de ces mêmes substances combinées à la Betadine 1 % aux 14 jours durant trois mois. D'autre part, le groupe contrôle utilise un brossage régulier sans irrigation sous-gingivale professionnelle. Une différence statistiquement significative des paramètres cliniques

et microbiologiques en faveur du groupe test (technique de Keyes) est observée et maintenue durant 12 mois. Il faut toutefois noter que les quadrants ayant été traités uniquement par détartrage subissent une perte d'attache progressive malgré l'application sous-gingivale professionnelle d'agents antimicrobiens. Le surfaçage radiculaire est donc une étape déterminante du succès de la thérapie parodontale comparativement à l'utilisation d'agents antimicrobiens qui semble jouer un rôle secondaire. De plus, l'utilisation de multiples agents antimicrobiens ne permet pas de déterminer à quel agent sont principalement attribuables les bénéfices observés. Il faut également noter que l'irrigation professionnelle n'équivaut pas à l'irrigation personnelle accomplie par les patients, puisque pour atteindre les limites apicales de la plaque sous-gingivale, l'embout doit être inséré 3 mm sous-gingival<sup>19</sup>, ce qui constitue un déficit technique de taille pour plusieurs patients.

Greenwell, en 1985, a comparé les méthodes d'hygiène usuelles à l'utilisation du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude dans trois groupes de patients traités par surfaçage radiculaire, chirurgie parodontale ou n'ayant reçu aucun traitement<sup>17</sup>. Il remarque que chez les patients non-traités, l'utilisation du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude lors des mesures d'hygiène personnelles est supérieure aux méthodes d'hygiène usuelles. Toutefois, c'est le groupe ayant subi une chirurgie parodontale qui a démontré la plus grande amélioration des paramètres cliniques et microbiologiques. Il rapporte également que sans traitement parodontal approprié, l'utilisation de bicarbonate de soude et de peroxyde d'hydrogène ne suffit pas à contrôler la flore pathogène.

Les études ayant démontré un bénéfice additionnel de l'utilisation du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude présentent donc des biais :

- L'utilisation d'une combinaison de plusieurs agents antimicrobiens (bicarbonate de soude, peroxyde d'hydrogène, Chlorure de sodium, Betadine 1 %) ainsi que l'utilisation d'une antibiothérapie systémique ne permettent pas de déterminer à quel agent est attribuable l'amélioration des paramètres cliniques et microbiologiques de l'étude de Rosling 1983.
- L'irrigation sous-gingivale professionnelle pourrait être un facteur déterminant dans l'amélioration des paramètres cliniques et microbiologiques<sup>39</sup>. Toutefois, cette technique pourrait difficilement être applicable en clinique privée puisque qu'elle demande plusieurs séances supplémentaires.

- Le recours aux méthodes conventionnelles de surfaçage radiculaire est nécessaire au maintien du niveau d'attache peu importe la méthode d'hygiène utilisée. Le surfaçage radiculaire demeure donc la méthode la plus fiable, sécuritaire et prévisible pour diminuer la charge bactérienne lors de la thérapie initiale<sup>17,39</sup>.

En 1985, Rams effectue une étude sans groupe contrôle et évalue les paramètres cliniques chez un groupe de patients qui sont traités par la technique de Keyes<sup>37</sup>. Il observe une diminution de la profondeur au sondage et une amélioration du niveau d'attache clinique. Toutefois, 98 % des patients ont reçu une antibiothérapie systémique et 40 % de ce groupe ont reçu une deuxième antibiothérapie. Des études avec groupe contrôle ont démontré un avantage très négligeable de l'utilisation d'une antibiothérapie systémique chez les patients souffrant de parodontite chronique<sup>20, 24, 41</sup>. Les patients atteints de parodontite agressive<sup>35</sup> et possiblement les patients atteints de parodontite chronique sévère<sup>10</sup> peuvent bénéficier de l'utilisation d'antibiotique systémique. Toutefois, la prévalence des parodontites agressives et des parodontites chroniques sévères étant faible comparativement à celle de la parodontite chronique légère à modérée, la majorité des patients de l'étude ne tirent donc pas de bénéfice réel de l'antibiothérapie prescrite. Il faut également considérer que les bactéries impliquées dans l'initiation et la progression de la maladie parodontale sont présentes sous la forme d'un biofilm. Celui-ci peut servir de protection contre les agents antimicrobiens systémiques<sup>34</sup>, ce qui peut contribuer à accroître la résistance bactérienne. De plus, l'utilisation à outrance d'antibiothérapie systémique peut augmenter de façon significative le nombre de bactéries résistantes<sup>38</sup>; elle constitue donc un risque individuel pour le patient. Si l'on considère que plus de 3 personnes sur 4 sont affectées à des degrés divers de maladie parodontale<sup>4</sup>, l'utilisation de la technique de Keyes à grande échelle pourrait augmenter significativement la prise d'antibiotiques systémiques et causer un risque collectif considérable. L'utilisation accrue des antibiotiques dans les dernières années a conduit à une augmentation considérable des résistances bactériennes, ce qui rend parfois difficile le contrôle d'infections sévères potentiellement létales.

L'assiduité au traitement a été évaluée chez un groupe de patients utilisant les mesures d'hygiène usuelles et chez ceux utilisant le peroxyde d'hydrogène et le bicarbonate de soude<sup>8</sup>. Cette étude démontre une différence statistiquement significative entre les deux méthodes en ce qui concerne l'assiduité au traitement favorisant les méthodes

conventionnelles d'hygiène. Le contrôle de la plaque est d'une importance primordiale pour la stabilisation de l'état parodontal. En diminuant l'assiduité au traitement, l'utilisation du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude met les patients à risque de présenter une perte d'attache progressive.

L'*American Academy of Periodontology* a émis une position sur la technique de Keyes et rapporte que cette approche ne semble pas offrir de bénéfices supérieurs à la thérapie parodontale conventionnelle dans le traitement des parodontites de l'adulte (chronique) et peut dans certaines situations avoir des effets secondaires indésirables<sup>2</sup>.

La technique de lithotritie parodontale mise sur pied par un dentiste français, le Dr Jacques Charon, constitue en fait une modification de la technique de Keyes<sup>15</sup>. Le Dr Charon proscrit l'utilisation du sondage des poches parodontales afin d'éviter la colonisation d'un site à l'autre. La condition parodontale est évaluée par les paramètres cliniques suivants : la suppuration, l'halitose, le saignement, la mobilité, la migration dentaire et la présence de lamina dura<sup>15</sup>. Or, ces paramètres cliniques sont difficilement quantifiables et ne permettent pas de monitorer adéquatement la condition parodontale des patients (niveau d'attache, activité des sites). L'utilisation du sondage des poches parodontales est nécessaire afin de monitorer le niveau d'attache et constitue la seule approche fiable et objective permettant d'évaluer la condition et la stabilité de l'état parodontal des patients. Le risque de contamination bien que présent reste faible, car pour qu'il y ait infection parodontale, il doit y avoir une concentration suffisante de microorganismes parodontopathogènes et ceux-ci doivent posséder une capacité infectieuse déterminée par la production de facteurs de virulence<sup>1</sup>. La colonisation d'un site par des bactéries pathogènes nécessite un milieu propice. La formation du biofilm est complexe et progressive. Les bactéries parodontopathogènes anaérobies ont peu de chance de pouvoir coloniser un site sain, puisque les conditions nécessaires à leur implantation n'y sont pas présentes.

La technique du Docteur Charon proscrit également l'utilisation du surfaçage radiculaire. La plaque bactérienne supragingivale est contrôlée par des méthodes de brossage à sec suivies d'un brossage à l'aide d'antiseptique (bicarbonate de soude et peroxyde d'hydrogène) et finalement, la bouche est rincée avec un antiseptique liquide (Chlorhexidine, Sanguinarine). Le contrôle de la plaque sous-gingivale est accompli par la prise d'antibiotiques systémiques<sup>15</sup>.

Différentes méthodes d'application du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude ont été suggérées; l'utilisation d'une brosse à dent, d'un irrigateur buccal ou encore une application manuelle avec les doigts. L'utilisation d'une application manuelle ou avec une brosse à dents ne permet pas d'atteindre la base de la poche parodontale. L'utilisation de la technique de Bass permet aux soies de la brosse de pénétrer jusqu'à 1,0 mm sous le rebord de la gencive marginale<sup>42</sup>. L'utilisation de la brosse inter-dentaire peut améliorer l'accès, car elle peut pénétrer jusqu'à 2,5 mm sous-gingival<sup>43</sup>. Pourtant, l'utilisation de la brosse à dents et de la brosse inter-dentaire n'est pas une mesure efficace pour atteindre la base de la poche parodontale. L'irrigation pourrait être une méthode plus fiable afin d'atteindre la base de la poche parodontale. Une étude a démontré que l'irrigation sous-gingivale profonde avec l'insertion de l'embout 3 mm sous-gingival permet la pénétration de 95 % de la profondeur de la poche parodontale<sup>19</sup>. L'irrigation superficielle (effectuée à partir du rebord de la gencive marginale) est beaucoup moins efficace<sup>19</sup>. De plus, certains patients ne possèdent pas la dextérité manuelle voulue pour utiliser ces techniques. Le temps supplémentaire que requiert l'utilisation de ces techniques peut également nous faire douter de l'assiduité des patients à utiliser l'irrigation sous-gingivale sur une base journalière.

Si la technique de lithotritie parodontale a connu un certain engouement au Québec et en France, elle n'a pas connu le succès escompté aux États-Unis. Elle reste une méthode empirique, car des études aléatoires avec groupe contrôle ne sont pas disponibles. Les méthodes d'hygiènes conventionnelles et l'utilisation de peroxyde d'hydrogène et de bicarbonate de soude (dans la technique de Keye) permettent l'amélioration des paramètres cliniques. Toutefois, le contrôle de la plaque supra-gingivale par des mesures d'hygiène approprié améliore de façon très limitée les paramètres cliniques alors que l'utilisation du surfaçage radiculaire est beaucoup plus significative en ce qui concerne la diminution de la profondeur au sondage et un gain d'attache clinique<sup>13</sup>.

## Conclusion

L'utilisation de mesures d'hygiène conventionnelles ou du peroxyde d'hydrogène et du bicarbonate de soude sans avoir recours au surfaçage radiculaire ne permet pas d'obtenir une amélioration optimale des paramètres cliniques ou microbiologiques. Le surfaçage radiculaire demeure la façon la plus prévisible, la plus fiable et la plus sécuritaire de diminuer la charge bactérienne et d'obtenir une amélioration des paramètres cliniques lors de la thérapie initiale.

La thérapie antimicrobienne devrait être utilisée en conjonction avec le surfaçage radiculaire et un régime de contrôle de la plaque. L'application professionnelle répétée d'agents antimicrobiens en conjonction avec le surfaçage radiculaire pourrait s'avérer supérieure à la thérapie conventionnelle quant à l'amélioration des paramètres cliniques. Toutefois, l'application répétée d'agents antimicrobiens ne constitue pas une approche réaliste pour le traitement de patients dans le cadre de pratiques privées. De plus, sans application professionnelle, l'utilisation du bicarbonate de soude et du peroxyde d'hydrogène ne démontre aucun avantage par rapport à la thérapie conventionnelle. Une moins grande assiduité au traitement est observée chez les patients utilisant le peroxyde d'hydrogène et le bicarbonate de soude comparativement aux patients utilisant un dentifrice usuel. Ce manque d'assiduité pourrait éventuellement compromettre le contrôle de la plaque et favoriser une progression de la perte d'attache.

La thérapie chirurgicale demeure toujours l'approche à préconiser en présence de poches parodontales profondes.

## Bibliographie

1. American Academy of Periodontology. *The pathogenesis of periodontal diseases*. J Periodontol. 1999 ; Apr;70(4) : 457-70.
2. American Academy of Periodontology. *Current understanding of the role of microscopic monitoring, baking soda, and hydrogen peroxide in the treatment of periodontal disease*. Committee on Research, Science and Therapy. J Periodontol. 1998 ; Aug;69(8) : 951-4.
3. American Academy of periodontology. *Periodontal Literature Reviews: A Summary of Current Knowledge*. Chapitre 10 : 205, 1996.
4. American Academy of Periodontology. *Position paper: epidemiology of periodontal diseases*. J Periodontol. 1996 ; Sep;67(9) : 935-45.
5. American Dental Association. *Council on Dental Therapeutics. Accepted dental therapeutics*, ed 39. Chicago. 1982 ; 374-375.
6. Amigoni NA, Johnson GK, Kalkwarf KL. *The use of sodium bicarbonate and hydrogen peroxide in periodontal therapy: a review*. J Am Dent Assoc. 1987 ; Feb;114(2) : 217-21. Review.

7. Austin G, Mesa M, Lambert C. *The Keyes technique and self-inflicted injuries. Three case reports.* J Periodontol. 1985 ; Sep;56(9) : 537-9.
8. Bakdash MB, Wolff LF, Pihlstrom BL, Aeppli DM, Bandt CL. *Salt and peroxide compared with conventional oral hygiene. III. Patient compliance and acceptance.* J Periodontol. 1987 ; May;58(5) : 308-13.
9. Becker W, Berg L, Becker BE. *The long term evaluation of periodontal treatment and maintenance in 95 patients.* Int J Periodontics Restorative Dent. 1984 ; 4(2) : 54-71.
10. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. *The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial.* J Clin Periodontol. 1998 ; May;25(5) : 354-62.
11. Boyd RL. *Effects on gingivitis of daily rinsing with 1.5% H2O2.* J Clin Periodontol. 1989 ; Oct;16(9) : 557-62.
12. Brown, E.A.; Drabek, W.B.; and Skiffington, R.e. *Glycerite of hydrogen peroxide : comparison of its bacteriotoxic action with that of mercurial solutions.* J Bacteriol 1947 ; 53 : 793-799.
13. Cercsek JF, Kiger RD, Garrett S, Egelberg J. *Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease.* J Clin Periodontol. 1983 ; Jan;10(1) : 46-56.
14. Cerra MB, Killoy WJ. *The effect of sodium bicarbonate and hydrogen peroxide on the microbial flora of periodontal pockets. A preliminary report.* J Periodontol. 1982 ; Oct;53(10) : 599-603.
15. Charon, J, et al. *Parodontie clinique moderne : de la littérature à réalité, Éditions CdP, Paris 1995. 150 pages.*
16. Charon, J, et al. *Aspects novateurs en parodontie et pratique quotidienne. Information dentaire 32 : 2293-2310. 22 septembre 1999.*
17. Greenwell H, Bakr A, Bissada N, Debanne S, Rowland D. *The effect of Keyes' method of oral hygiene on the subgingival microflora compared to the effect of scaling and/or surgery.* J Clin Periodontol. 1985 ; Apr;12(4) : 327-41.
18. Greenwell H, Bissada NF, Maybury JE, De Marco TJ. *Clinical and microbiologic effectiveness of Keyes' method of oral hygiene on human periodontitis treated with and without surgery.* J Am Dent Assoc. 1983 ; Apr;106(4) : 457-61.
19. Hardy JH, Newman HN, Strahan JD. *Direct irrigation and subgingival plaque.* J Clin Periodontol. 1982 ; Jan;9(1) : 57-65.
20. Helovuuo H, Paunio K. *Effects of penicillin and erythromycin on the clinical parameters of the periodontium.* J Periodontol. 1989 ; Aug;60(8) : 467-72.
21. Herrin JR, Rubright WC, Squier CA, Lawton WJ, Osborn MO, Stumbo PJ, Grigsby WR. *Local and systemic effects of orally applied sodium salts.* J Am Dent Assoc. 1986 ; Oct;113(4) : 607-11.
22. Herrin JR, Squier CA, Rubright WC. *Development of erosive gingival lesions after use of a home care technique.* J Periodontol. 1987 ; Nov;58(11) : 785-8.
23. Hirschfeld L, Wasserman B. *A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients.* J Periodontol. 1978 ; May;49(5) : 225-37.
24. Jenkins WM, MacFarlane TW, Gilmour WH, Ramsay I, MacKenzie D. *Systemic metronidazole in the treatment of periodontitis.* J Clin Periodontol. 1989 ; Aug;16(7) : 443-50.
25. Keyes PH, Wright WE, Howard SA. *The use of phase-contrast microscopy and chemotherapy in the diagnosis and treatment of periodontal lesions—an initial report (I).* Quintessence Int. 1978 ; Jan;9(1) : 51-6.
26. Keyes PH, Wright WE, Howard SA. *The use of phase-contrast microscopy and chemotherapy in the diagnosis and treatment of periodontal lesions—an initial report (II).* Quintessence Int. 1978 ; Feb;9(2) : 69-76.
27. Lawrence, CA, Block SS. *Disinfection sterilization, and preservation.* Philadelphia, Lea & Febiger 1968 ; 641.
28. Low S, Arthur H. *Comparison of chemotherapy and conventional therapy utilizing phase contrast microscopy.* J Dent Res 1982 ; 61 (Special Issue) : 314, abstract no. 1223.
29. Marshall MV, Cancro LP, Fischman SL. *Hydrogen peroxide: a review of its use in dentistry.* J Periodontol. 1995 ; Sep;66(9) : 786-96.
30. McFall WT Jr. *Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study.* J Periodontol. 1982 ; Sep;53(9) : 539-49.
31. Miyasaki KT, Genco RJ, Wilson ME. *Antimicrobial properties of hydrogen peroxide and sodium bicarbonate individually and in combination against selected oral, gram-negative, facultative bacteria.* J Dent Res. 1986 ; Sep;65(9) : 1142-8.
32. Newbrun E, Hoover CI, Ryder MI. *Bactericidal action of bicarbonate ion on selected periodontal pathogenic microorganisms.* J Periodontol. 1984 ; Nov;55(11) : 658-67.
33. Padma PR, Lalitha VS, Amonkar AJ, Bhide SV. *Carcinogenicity studies on the two tobacco-specific N-nitrosamines, N'-nitrosomornicotine and 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone.* Carcinogenesis. 1989 ; Nov;10(11) : 1997-2002.
34. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. *Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions.* Periodontol 2000; 1997 Jun;14 : 216-48.
35. Preshaw PM. *Antibiotics in the treatment of periodontitis.* Dent Update. 2004 ; Oct;31(8) : 448-50, 453-4, 456.
36. Puczynski MS, Cunningham DG, Mortimer JC. *Sodium intoxication caused by use of baking soda as a home remedy.* Can Med Assoc J. 1983 ; Apr 1;128(7) : 821-2.
37. Rams TE, Keyes PH, Wright WE, Howard SA. *Long-term effects of microbiologically modulated periodontal therapy on advanced adult periodontitis.* J Am Dent Assoc. 1985 ; Sep;111(3) : 429-41.
38. Rodrigues RM, Goncalves C, Souto R, Feres-Filho EJ, Uzeda M, Colombo AP. *Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy.* J Clin Periodontol. 2004 ; Jun;31(6) : 420-7.
39. Rosling BG, Slots J, Webber RL, Christerson LA, Genco RJ. *Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease.* J Clin Periodontol. 1983 ; Sep;10(5) : 487-514.
40. Swales JD. *Dietary salt and hypertension.* Lancet. 1980 ; May 31;1(8179) : 1177-9.
41. Van Palenstein Helderman WH. *Is antibiotic therapy justified in the treatment of human chronic inflammatory periodontal disease?* J Clin Periodontol. 1986 ; Nov;13(10) : 932-8.
42. Waerhaug J. *Effect of toothbrushing on subgingival plaque formation.* J Periodontol. 1981 ; Jan;52(1) : 30-4.
43. Waerhaug J. *The interdental brush and its place in operative and crown and bridge dentistry.* J Oral Rehabil. 1976 ; Apr;3(2) : 107-13.
44. West TL, King WJ. *Toothbrushing with hydrogen peroxide-sodium bicarbonate compared to toothpowder and water in reducing periodontal pocket suppuration and darkfield bacterial counts.* J Periodontol. 1983 ; Jun;54(6) : 339-46.
45. Wolff L. *Periodontal disease effects: conventional or salt and peroxide oral hygiene.* J Dent Res 63:300, abstract no. 204, 1984.
46. Wolff LF, Bandt C, Pihlstrom B, Brayer L. *Phase contrast microscopic evaluation of subgingival plaque in combination with either conventional or antimicrobial home treatment of patients with periodontal inflammation.* J Periodontol Res. 1982 ; Sep;17(5) : 537-40.