
ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN - POLONIA

VOL.LX, SUPPL. XVI, 73

SECTIO D

2005

Zakład Stomatologii Społecznej i Profilaktyki Akademii Medycznej w Białymstoku
15-089 Białystok, ul.Akademicka 3
Department of Social and Preventive Dentistry Medical University, Poland
15-089 Białystok, ul. Akademicka 3

EWA DĄBROWSKA, MARIA BALUNOWSKA, MONIKA LETKO,
ANNA BORKOWSKA-CHWIEŚKO, RAFAŁ LETKO

*Effect of fluoride and chlorhexidine preparations
on the oral cavity environment*

**Wpływ preparatów fluorkowych i chlorheksydynowych
używanych do codziennej higieny na środowisko jamy ustnej**

Zachowanie zdrowia jamy ustnej jest uzależnione od czynników ogólnoustrojowych, miejscowych, oraz od utrzymania właściwej higieny jamy ustnej. Część tych zadań spełnia sam organizm poprzez wydzielanie i właściwości śliny, która oprócz samooczyszczania posiada właściwości buforujące i zawiera czynniki przeciwbakteryjne. Aby zapobiegać, leczyć lub łagodzić wiele chorób (próchnica, choroby przyzębia, zakażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze) stosuje profesjonalne zabiegi profilaktyczne i lecznicze w gabinecie stomatologicznym, oraz codzienną pielęgnację jamy ustnej realizowaną przez pacjenta, jako jeden z elementów zachowania prozdrowotnego. Oprócz podstawowego zabiegu, jakim jest mechaniczne usuwanie płytki nazębnej, jako głównego czynnika etiologicznego, zaleca się używanie dodatkowych środków w postaci różnych związków chemicznych. Znajdują się one w płukankach, żelach, pastach, gumach do żucia. Najczęstszymi składnikami aktywnymi tych preparatów są fluorki i chlorheksydyna. Środki zawierające fluorki stosuje się szczególnie w profilaktyce próchnicy zębów a zawierające chlorheksydynę w profilaktyce chorób przyzębia i błony śluzowej. Częste ich stosowanie może wpływać na homeostazę jamy ustnej.

Fluorki są składnikiem większości past do zębów (np. Elmex, Fluorodent, Colgate, Colodent, Signal, Fluocaril), płukanek (Elmex, Fluormex, Meridol, Lekofluor, Fluoricin), gum do żucia (Fluogum, Xyli Fresh Professional), nici do przestrzeni międzyzębowych i wykałaczek. Najczęściej stosowanymi fluorkami w powyżej wymienionych środkach do higieny są związki nieorganiczne: fluorek sodu i monofluorofosforan sodu, oraz organiczne aminofluorki. Reakcje zachodzące pomiędzy szkliwem zębów a jonami fluorkowymi, pochodzącymi z tych preparatów, zależą od ich: stężenia, czasu działania, pH śliny, właściwości szkliwa. Jony fluorkowe mają silne powinowactwo do wapnia, reagują z hydroksyapatytami szkliwa wchodząc w miejsce jonów wodorotlenowych, w wyniku czego część hydroksyapatytów przekształca się we fluoroapatyty. Mają one lepsze właściwości krystaliczne i są mniej rozpuszczalne w kwasach. Twardość szkliwa i jego budowa nie ulegają zmianom (2). Jony fluorku zastępując jony wodorotlenowe w apatycie, tworzą silne wiązanie z grupą NH_4^+ organicznego zębiny. Warunkuje to większą stabilność fluoroapatytu w porównaniu z hydroksyapatytem i zabezpiecza przed demineralizacją szkliwa (2). Inne działanie jonów fluorkowych polega na remineralizacji szkliwa. Po miejscowym zastosowaniu preparatów fluorkowych na powierzchni szkliwa tworzy się warstwa fluorku wapnia CaF_2 . Przy pH obojętnym warstwa ta jest prawie nierozpuszczalna w ślinie. Spadek pH w otoczeniu zęba wywołuje uwalnianie jonu F^- z fluorku wapnia i wbudowywanie w strukturę szkliwa, co ułatwia remineralizację jego początkowych uszkodzeń. Efekty kariostatycznego działania fluorków są tym lepsze im częściej jony fluorkowe są dostarczane

do środowiska jamy ustnej (2). Fluor wpływa hamująco na tworzenie płytki bakteryjnej. Przy niskim pH śliny fluorek występuje jako $H^+ F^-$ i w takiej postaci jest lipofilny, łatwiej przenika przez błony komórkowe. Jon F^- hamuje wiele enzymów, a proton zakwasza cytoplazmę i zmniejsza m.in. aktywność enzymów glikolitycznych. Zaburza to metabolizm komórki i wytwarzanie kwasów oraz polisacharydów wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych. Jednym z mechanizmów działania fluoru jest blokowanie enolazy komórki bakteryjnej, która odgrywa istotną rolę w przemianie węglowodanów. Inhibicja enzymu zachodzi na skutek łączenia się fluoru z magnezem zawartym w tym enzymie (2). Związki fluoru wpływają na obniżenie liczby bakterii *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus* oraz hamują kolonizację powierzchni zęba przez drobnoustroje (10). Za najbardziej skuteczne w profilaktyce próchnicy i remineralizacji uważane są obecnie fluorki aminowe. Są to związki złożone o typie surfaktantów charakteryzujące się aktywnością powierzchniową oraz lekko kwaśnym pH (4,5-5,0). Akumulują się na powierzchni szkliwa, pokrywając ją szczelną warstwą, a fluorek wapnia w 1-2 μm warstwie, utworzony przez fluoroaminy posiada dużą stabilność. Lekko kwaśne pH aminofluorków warunkuje znaczne i trwałe wzbogacenie szkliwa we fluor. Dodatnio naładowana amina ma właściwości antybakteryjne (8). W badaniach bakteriologicznych śliny i płytki nazębnej dzieci, po stosowaniu miejscowej fluoryzacji, wykazano spadek liczby bakterii tlenowych, szczególnie w przypadku aminofluorków. Znany jest również wpływ fluorków na enzymy zewnątrzkomórkowe. Fluorki hamują *in vitro*, w sposób zależny od stężenia i pH środowiska, aktywność peroksydazy i mieloperoksydazy zaliczanej do antybakteryjnych, nie immunologicznych czynników obronnych śliny. Aktywność peroksydazy w ślinie dzieci 3-4 letnich była istotnie niższa w rejonie o optymalnym poziomie fluorków w wodzie, w porównaniu z regionem o niskiej zawartości tego jonu. Brak było takiej różnicy w grupie wiekowej 12-14 lat. Zależności te wymagają dalszych badań (4).

Obok fluorków stosowanych w profilaktyce próchnicy, drugim aktywnym czynnikiem w zwalczaniu płytki nazębnej jest chlorheksydyna. Uznano, że jest to jeden z najskuteczniejszych antyseptyków, który ogranicza powstawanie płytki nazębnej i zapalenia dziąseł nawet w przypadku zaniechania mechanicznego ich oczyszczania. Wchodzi ona w skład past do zębów (Elgydium, Lacalut, KIN-Gingival), płukanek (Corsodyl, Oral-B, Peridex, Parogencyl, Paroplak, Eludril, Oralsept, KIN-Gingival). Chlorheksydyna jest formą kationową bis-biguanidyny i występuje w postaci glukonianu lub octanu. Posiada ładunek dodatni i duże powinowactwo do jonów ujemnie naładowanych występujących na błonach komórkowych drobnoustrojów, stąd chlorheksydyna jest bardziej skuteczna w stosunku do bakterii Gram+. Część hydrofobowa chlorheksydyny reaguje ze strukturami bakteryjnej błony komórkowej zaburzając jej funkcję. Przy niskim stężeniu cząsteczki antyseptyku wiążą się z grupami fosforanowymi lipopolisacharydów i grupami karboksylowymi białek ściany komórkowej, co zaburza transport komórkowy oraz procesy metaboliczne. Chlorheksydyna wpływa też pośrednio na funkcję związanych z błoną komórkową enzymów: dehydrogenazy i ATP-azy. W jamie ustnej ulega adsorbpcji do błony śluzowej i białek śliny o ładunku ujemnym, skąd jest stopniowo uwalniana (5). Płytką nazębną posiada zdolność wiązania znacznych ilości antyseptyku, który w odpowiednich stężeniach powoduje dezintegrację i oddzielenie jej od powierzchni szkliwa (7). Aplikacja lakieru chlorheksydynowego redukuje kolonizację bakterii *Streptococcus mutans* w płytce nazębnej (3). Szczególną wrażliwość nawet na niskie dawki chlorheksydyny wykazują: *Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus sanguinis*, *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Enterococcus faecalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*. Oprócz bakterii wrażliwość na nią wykazują drożdże (*Candida albicans*), niektóre dermatofity, oraz *in vitro* wirusy (Herpes simplex, HIV). Glukonian chlorheksydyny w płynie do płukania jamy ustnej powodował spadek tlenowych i beztlenowych kultur bakteryjnych, z mniejszą wrażliwością Gram(-) beztlenowców. Hodowle 10 bakterii jamy ustnej, pokazały, że *Actinomyces naeslundii*, *Veillonella dispar*, *Prevotella nigrescens* i *Streptococcus* były wysoce podatne na chlorheksydynę, podczas gdy *Lactobacillus rhamnosus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Neisseria subflava* mniej (6). Wykazano, że dwuminutowe płukanie jamy ustnej płukanką Skinsept powoduje znaczne zmniejszenie liczby poszczególnych bakterii lub nawet ich eliminację. Redukcja bakterii języka oraz śliny w różnych badaniach waha się od 81% do 99% (1, 9). W odróżnieniu do antybiotyków, chlorheksydyna nie powoduje powstawania odporności bakteryjnej. Podczas zabiegów irygacji 0,3% roztworem antyseptyku zaobserwowano, że zmniejszają się objawy zapalenia przyzębia, wskaźnik płytki nazębnej, wskaźnik płynu dziąsłowego, wskaźnik krwawienia z kieszonki przyzębnej i głębokość kieszonek, zredukowano liczbę bakterii. Oprócz tego irygacje mają pośredni wpływ na poprawę stanu

przyczepu nabłonkowy, co ma związek z hamującym wpływem chlorheksydyny na enzymy biorące udział w zapaleniach przyzębia: metaloproteinyazy, katepsyny, elastazy. Najczęściej stosowanymi stężeniami glukonianu chlorheksydyny są: 0,1%, 0,12%, 0,2%, 0,3%. Objawy uboczne stosowania tych preparatów, to: utrzymywanie się gorzkiego smaku, pieczenie języka i błony śluzowej, czasowe przebarwienia zębów na kolor żółto-brązowy, szczególnie w okolicy przyszyjkowej i na powierzchniach stycznych, przebarwienia wypełnień, grzbietu języka, suchość jamy ustnej, nadwrażliwość zębów (7).

Płyny do płukania, żele, pasty do zębów, są niezbędnymi środkami do higieny jamy ustnej. Wzbogacone różnymi związkami chemicznymi i umiejętnie stosowane stają się cennym elementem w utrzymaniu stanu zdrowia jamy ustnej u pacjentów w różnych przedziałach wiekowych.

PIŚMIENNICTWO

1. de Albuquerque R.F. Jr, Head T.W., Mian H., Rodrigo A., Muller K., Sanches K., Ito I.Y.: Reduction of salivary *S. aureus* and mutans group streptococci by a preprocedural chlorhexidine rinse and maximal inhibitory dilutions of chlorhexidine and cetylpyridinium. *Quintessence Int.*, 2004, 35(8): 635-640.
2. Berner-Strzelczyk A., Zgoda M.: Profilaktyka i leczenie próchnicy zębów, *Bromat. Chem. Toksykol.*, 2003, 36(1): 89-95.
3. Frentzen M., Ploenes K., Braun A.: Clinical and microbiological effects of local chlorhexidine applications. *Int. Dent. J.*, 2002, 52(5):325-329.
4. Kaczmarek U.: Salivary peroxidase activity in subjects living in water fluoridated area, *Dent. Med. Probl.*, 2003, 40(1): 63-68.
5. Limanowska-Shaw H., Deręgowska-Nosowicz P.: Chlorheksydyna w profilaktyce i leczeniu chorób jamy ustnej. *Magazyn Stomatologiczny*, 2002, 12: 50-53.
6. McBain A. J., Bartolo R. G., Catrenich C. E., Charbonneau D., Ledder R. G., Gilbert P.: Effects of a chlorhexidine gluconate-containing mouthwash on the vitality and antimicrobial susceptibility of in vitro oral bacterial ecosystems. *Applied and Environmental Microbiology*, 2003, 69: 4770-4776.
7. Pierzynowska E., Popowski J., Drabarczyk-Nasińska M., Kacprzak M.: Badanie wpływu różnych stężeń chlorheksydyny na redukcję liczby bakterii w ślinie Nowa Stoma., 2002, 3: 21-23
8. Sniatała R., Borysewicz-Lewicka M.: Fluorki aminowe w profilaktyce próchnicy zębów. *Przeгляд Stomat. Wiekii Rozwoj.* 1994\1995, 8-9: 25-28.
9. Sreenivasan P.K, Gittins E.: The effects of a chlorhexidine mouthrinse on culturable microorganisms of the tongue and saliva. *Microbiol Res.*, 2004, 159(4): 365-370.
10. Szczepańska J., Badełek-Mirek B.: Badania wpływu fluorku sodu i ksylitolu na środowisko j. ustnej. *Czas. Stomat.* 2002, 55 (3): 153-160.

STRESZCZENIE

Zabiegi higieniczne dotyczące jamy ustnej są bardzo ważnym elementem w profilaktyce i leczeniu różnych stanów patologicznych. Podstawowym działaniem w tym zakresie jest usuwanie płytki nazębnej jako głównego czynnika etiologicznego najczęstszych schorzeń jamy ustnej. Istotnym dodatkowym składnikiem zabiegów higienicznych są preparaty fluorkowe i chlorheksydynowe. Celem pracy jest przedstawienie właściwości, mechanizmu działania i wpływu na środowisko jamy ustnej powyższych związków chemicznych uzupełniających codzienną higienę jamy ustnej.

ABSTRACT

Oral hygienic procedures are an important element in the prevention and treatment of various pathological states. The primary action in this field is the removal of dental plaque, being the major aetiological factor of the most common oral cavity disorders. Application of fluoride and chlorhexidine preparations seems to exert a protective effect.

The aim of the study was to present the properties and the mechanisms of action of fluoride and chlorhexidine preparations that supplement daily oral hygiene, as well as their effect on the oral cavity environment.